COLUMBIA LIBRARIES OFFSITE
HEALTH SCIENCES STANDARD
HX64135420
QP111 .F21 Sulla fisiologia del
RECAP

COLUMBIA UNIVERSITY
DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY
THE JOHN G. CURTIS LIBRARY

Digitized by the Internet Archive
in 2010 with funding from
Open Knowledge Commons (for the Medical Heritage Library project)

http://www.archive.org/details/sullafisiologiad00fano

BIZZOZERO, G.
NO, G., & BABANO, F

ARCHIVIO

PER LE

SCIENZE MEDICHE

PUBBLICATO DA

G. BIZZOZERO (Torino) — C. BOZZOLO (Torino) — P. FOÀ (Torino)
C. GIACOMINI (Torino) — C. GOLGI (Pavia) — L. GRIFFINI (Genova)
N. MANFREDI (Pisa) — E. MARCHIAFAVA (Roma) — A. MOSSO (Torino)
L. PAGLIANI (Roma) — E. PERRONCITO (Torino) — E. SERTOLI (Milano)
C. TARUFFI (Bologna) — G. TIZZONI (Bologna)

E DIRETTO DA

G. BIZZOZERO

Estratto

COLUMBIA UNIVERSITY
DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY
COLLEGE OF PHYSICIANS AND SURGEONS
437 WEST FIFTY NINTH STREET
NEW YORK

TORINO
ERMANNO LOESCHER
FIRENZE — ROMA
Via Tornabuoni, 20. Via del Corso, 307.
1890

From Cutter collection

QP111
F21

From the library of
C. Ludwig
Leipzig 1872.

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE — Vol. XIV. N. 6.

Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Genova.

SULLA FISIOLOGIA DEL CUORE EMBRIONALE DEL POLLO NEI PRIMI STADI DELLO SVILUPPO

RICERCHE SPERIMENTALI

DEL DOTTOR

Giulio FANO
Professore ordinario di Fisiologia

IN COLLABORAZIONE CON

Fausto BADANO, Studente di Medicina.

INTRODUZIONE.

In un lavoro precedente, pure sul cuore embrionale del pollo (1), ho cercato di mettere in chiaro alcune delle molte questioni che si presentano ancora insolute ad onta delle numerose ricerche fatte su tale argomento.

Nella prima parte di quello studio ho investigato i rapporti esistenti fra eccitabilità ed automatismo, dimostrando l'indipendenza di queste due proprietà funzionali nel cuore embrionale e come esse possano essere in quest'organo anche antagonistiche. A tale proposito credo di aver dimostrato che la resistenza ai traumi ed all'estirpazione presentata dal

(1) Fano, « Sullo sviluppo della funzione cardiaca nell'embrione » (*Lo Sperimentale*, 1885).

cuore embrionale nei primi giorni dello sviluppo si debba appunto a che esso è pochissimo eccitabile. Ho mostrato inoltre come l'eccitabilità vada crescendo collo sviluppo e come parallelamente a questo fatto il cuore perda man mano la capacità di resistere alle influenze traumatiche ed alle modificazioni dell'ambiente.

Nella seconda parte di quello stesso lavoro mi sono occupato della genesi delle forme periodiche e della natura della funzione cardiaca. Ho cercato in essa di dimostrare, come spesso le forme periodiche esprimano semplicemente la depressione di una attività ritmica, e come qualche volta, invece, una forma periodica trovi il suo determinismo nei rapporti fra eccitabilità e automatismo, nella capacità cioè dello stimolo di provocare nel cuore una serie di pulsazioni che sono indipendenti per energia e per numero dall'intensità dello stimolo stesso. Ho di più, in quella seconda parte del lavoro, sostenuto che la natura fondamentale del cuore è automatica, e che gli stimoli sono da considerarsi soltanto o come una causa occasionale della funzione o come semplici modificatori di essa.

Nel lavoro che ora esporrò ho continuato le mie ricerche sul cuore embrionale dei primi giorni dello sviluppo sopratutto per quanto riguarda la forma della contrazione cardiaca e le cause che determinano la progressione peristaltica di essa.

Mi sono limitato a studiare il cuore embrionale fra il secondo ed il terzo giorno dello sviluppo perchè in questo stadio la funzione è già perfettamente regolare, mentre la differenziazione morfologica è ancora, per quanto ne sappiamo, molto limitata. Infatti ad onta delle affermazioni di His si persiste in generale ad ammettere che nello stadio sopra citato il cuore non offra ancora nella sua struttura degli elementi che sieno comparabili a fibre muscolari od a cellule nervose. E vedremo poi come colle nostre ricerche si possa con argomenti di carattere funzionale escludere con molta probabilità la presenza di gangli nervosi nella trama del cuore embrionale al 3° giorno dello sviluppo.

Se per la relativa semplicità della sua struttura il cuore del

3° giorno presenta un terreno molto adatto alle indagini, esso per contro, per la sua piccolezza e la sua tenuità è oggetto non molto facile da cimentarsi sperimentalmente. Per questo ho dovuto dedicare molta della mia attenzione ai metodi d'indagine che descriverò diffusamente in un capitolo speciale.

In queste ricerche sono stato aiutato dal signor Fausto Badano studente in 3° anno di medicina, il quale mi ha prestato con molta diligenza e persistenza l'opera sua.

GIULIO FANO.

I.
Tecnica.

Le uova fecondate vennero sottoposte all'incubazione naturale, oppure alla artificiale, adoperando in questo secondo caso una stufa a regolatore d'Arsonval, mantenuta colle solite cautele a 38°.

L'ovo è aperto tenendolo sotto una soluzione fisiologica di cloruro di sodio a 38° e l'embrione isolato con un taglio circolare fatto attorno alla zona pellucida, è portato sopra un porta oggetti. Allora si lacera per mezzo di due aghi il sacco amniotico e si mette così a nudo il cuore, il quale viene con una ulteriore dissecazione completamente isolato. Quando si vuol fissare il cuore alle due estremità per mantenerlo sempre nella stessa posizione, dopo aver spogliato l'embrione del suo sacco amniotico ed esportato con due colpi di forbici l'estremità cefalica e caudale, si pratica un taglio trasversale sulla parte dorsale di esso, in modo da penetrare nello spazio limitato dal bordo concavo del cuore, badando a non ledere quest'ultimo. Così si ottiene un cuoricino alle estremità venosa ed arteriosa del quale è rispettivamente attaccato un pezzo della parte dorsale dell'embrione. Si comprende come allontanando l'una dall'altra queste porzioni dorsali si possa svolgere la spirale formata dal cuore, se esso è già piegato a spirale, e come queste stesse porzioni dorsali possano essere fissate in modo da mantenere il cuoricino costantemente nella stessa posizione senza impe-

dire o modificare menomamente la sua funzione. La fissazione delle porzioni dorsali in immediato rapporto coi limiti terminali del cuore, è fatta per mezzo di due fili di platino posti trasversalmente nel fondo di una camera umida.

Nella fig. 1 abbiamo rappresentato la disposizione sopradescritta indicando colle lettere *A* e *B* le porzioni dorsali congiunte rispettivamente alla estremità venosa ed arteriosa del cuoricino, e con *C* e *D* i fili di platino fissati colle loro estremità al bordo della camera umida, e sovrapposti alle parti che stanno in rapporto colle estremità del cuore. Quando si vuole utilizzare questa disposizione si solleva la parte mediana di uno dei fili, si passa sotto di essa una delle porzioni dorsali applicate a una delle estremità del cuore, eppoi si appiattisce di nuovo il filo di platino; la stessa operazione è ripetuta per l'altra estremità coll'altro filo. La camera umida è poi riempiuta di una soluzione fisiologica di cloruro di sodio ed è introdotta in un termostato del Vignal (2) regolato a 38° e riscontrato da un termometro Baudin a decimi di grado. E qui notiamo che di tutti i termoregolatori adoperati è questo di gran lunga quello che ci diede i migliori risultati. Il termostata è applicato ad un microscopio.

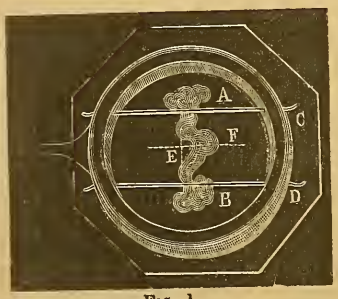

Fig. 1.

Le nostre ricerche furono fatte in parte sul cuore mantenuto nei suoi rapporti col resto dell'embrione, in parte sul cuore isolato. Abbiamo inoltre voluto vedere se per avventura le diverse porzioni del tubo cardiaco embrionale presentassero una differenziazione funzionale, le une rispetto alle altre. E perciò abbiamo cercato di sezionare il cuoricino in diverse parti, praticando i tagli nei punti preventivamente da noi stabiliti. A questo scopo ci siamo serviti dell'apparecchio che ora descriveremo e che è disegnato alla fig. 2.

(1) Wignal, « Chambre chaude à régulateur direct pour le microscope » (*Arch. de Physiol. normale et pathologique*, ser. III, t. VI, pag. 1, 1885).

Sopra un porta oggetti di vetro *A* sono fissati due piccoli cubi metallici *B* divisi ciascuno da una scanalatura nella quale penetra a modo di ghigliottina una piccola lama taglientis-

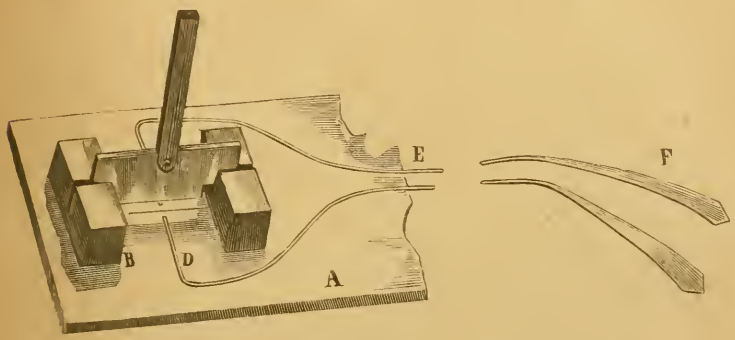

Fig. 2.

sima *C* munita superiormente da un manico. Il filo di questa lama, quando essa sia completamente abbassata, corrisponde perfettamente ad una linea sottilissima incisa sopra il porta-oggetti. Si comprende come si possa con questo piccolo apparecchio sezionare il cuoricino nel modo voluto. Basta infatti farlo scivolare sul porta oggetti in modo che la sezione che si vuol praticare corrisponda perfettamente alla linea incisa sul vetro; e ciò si può fare facilmente quando non si metta troppo liquido sul porta-oggetti e osservando al microscopio il cuoricino che si sta disponendo. Si abbassa poi la ghigliottina esercitando sul manico di essa una sufficiente pressione e così si taglia il cuore nel punto designato. Qualche volta la sezione non riesce completa al primo colpo ed allora bisogna ripetere il tentativo. Con questo metodo che abbiamo trovato molto pratico noi abbiamo potuto sezionare il cuoricino embrionale del 3° giorno ed anche quello del 2° in sottili porzioni trasversali e longitudinali senza portare con ciò notevoli lesioni sulle parti del cuore contigue ai tagli, come verrà dimostrato dai nostri risultati sperimentali.

Sullo stesso porta-oggetti, disegnati alla fig. 2, stanno due fili di platino *D*, le estremità appiattite dei quali sono poste l'uno

di faccia all'altra di lato alla linea incisa sul vetro e lontane l'una dall'altra di circa un millimetro. Questi fili di platino sono riuniti a due cordoncini metallici flessibili *E* muniti ciascuno alle loro estremità libere di una lamina di platino. Queste vengono introdotte rispettivamente in vaschette piene di mercurio che costituiscono le estremità del circuito indotto d'un apparecchio a slitta del Du Bois-Reymond. Si capisce come in tal modo si possa stimolare con corrente indotta il cuoricino interposto fra le estremità dei due fili di platino, senza togliere al porta-oggetti quella mobilità che è tanto utile per le osservazioni al microscopio. Nel circuito inducente dell'apparecchio a slitta sta intercalata una grossa pila Grenet di circa due litri di capacità ed un interruttore a chiavetta del Du Bois-Reymond. Con questa disposizione, non solo si può eccitare il cuore, ma anche con una relativa approssimazione determinare la sua eccitabilità elettrica in ragione diretta della distanza interposta fra il circuito inducente ed il circuito indotto, distanza determinata in millimetri. Naturalmente questi dati non possono essere che approssimativi, perchè è noto che l'intensità della corrente indotta non cresce in rapporto esattamente inverso delle distanze; certo però si possono così determinare gli aumenti e le diminuzioni di eccitabilità nel cuore e stabilire quale delle porzioni di esso sia per avventura più o meno eccitabile rispettivamente alle altre. Sul porta-oggetti che abbiamo ora descritto, e precisamente fra i due cubi metallici che portano la ghigliottina, viene ordinariamente applicato un cerchietto di vetro il quale ha per iscopo di mantenere raccolta intorno al cuoricino una certa quantità di soluzione fisiologica di cloruro di sodio che ne previene l'essicamento.

Oltre alle ricerche istituite sezionando il cuore in diverse porzioni noi abbiamo voluto, per ragioni che esporremo in seguito, indagare anche l'azione di diversi gaz sopra la funzione del cuore embrionale. A questo scopo abbiamo adoperato una piccola camera d'aria a due tubulature, una delle quali serve di afflusso, e viene messa in comunicazione per mezzo di diversi tubi a T con una serie di gasometri contenenti rispet-

tivamente i gas da esperimentarsi, mentre l'altra di efflusso scarica i gas adoperati, per mezzo d'un tubo di gomma, fuori della stanza d'esperienza. In questo ultimo tubo di gomma si è applicata una diramazione laterale, ordinariamente chiusa da una pinza a pressione, che serve a raccogliere dei saggi del gas che in un momento dato passa attraverso alla camera d'aria. Nella camera d'aria ora menzionata si sono fissati due elettrodi di forma identica a quelli descritti nell'apparecchio a ghigliottina, per stabilire l'eccitabilità del cuoricino sottoposto all'influenza dei diversi gas impiegati. La camera d'aria, dopo che vi si era introdotto il cuoricino con una certa quantità di soluzione fisiologica, veniva ermeticamente chiusa con un copri-oggetti fissato con paraffina. Fra la camera d'aria ed i gasometri, intercalata nel tubo afferente che riunisce queste due parti sta una bottiglia di Woolf ripiena d'acqua, e mantenuta in un bagnomaria ad una temperatura tale che i gas gorgogliando attraverso all'acqua calda si riscaldassero e si saturassero di vapor acqueo, così da non essicare e raffreddare il cuoricino. Quando si vuol mantenere per un certo tempo l'azione di un gas determinato, si chiudono per mezzo d'una pinza a pressione i tubi di afflusso e deflusso, in modo da impedire, per quanto è possibile, un rapido scambio del gas in esperimento coll'aria esterna.

Le esperienze eseguite coi metodi sopra descritti ci convinsero ben presto della necessità di fissare graficamente la funzione del cuore embrionale, per dare un documento autografico dei fatti osservati e sopratutto per determinare certe misure e certe modalità nella forma e nel decorso della funzione che non possono essere stabilite dalla semplice ispezione. A questo scopo, data la piccolezza del cuore e la pochezza dell'energia sviluppata dalla funzione, non poteva essere adoperato alcuno dei metodi ordinariamente utilizzati per registrare la funzione cardiaca, e perciò abbiamo pensato ad una registrazione fotografica come quella che ci permette di adoperare una leva le di cui escursioni possano essere di molto esagerate, che non pesa nulla, che non viene fissata al cuore,

una leva insomma fatta di raggi solari. Abbiamo cercato di dare a questo metodo la maggiore semplicità possibile e ci lusinghiamo di aver stabilito un sistema più pratico di quanti furono adoperati da altri e già prima da uno di noi per altri scopi.

L'apparecchio impiegato è rappresentato alle fig. 3 e 4 alle quali si riferisce la descrizione che ora ne faremo.

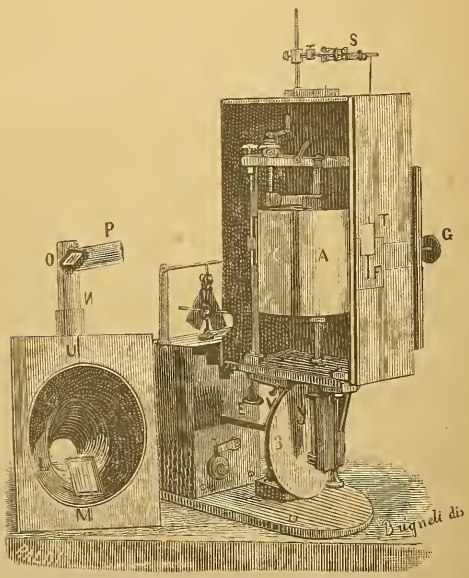

Fig. 3.

Le registrazioni vengono fatte sopra carta Morgan e Kidd ravvolta intorno a un cilindro *A* del solito apparecchio rotante del Balzar, *B*. Il foglio di carta è fissato al cilindro per mezzo di un nastro elastico, *C*, il quale porta alle sue estremità degli uncini metallici che penetrano nei fori praticati alla parete superiore ed inferiore del cilindro; in questo modo si può fissare la carta molto rapidamente e senza correre il pericolo di sciuparla, come avverrebbe se si adoperasse la gomma o qualche altra sostanza adesiva. Attorno al cilindro sta una cassetta rettangolare, *D*, larga 19 cm., alta 37 e profonda 24,5. Questa cassetta è divisa in due parti, una più

larga dell'altra, avendo la maggiore una larghezza di cm. 11,5; queste due parti si adattano perfettamente l'una all'altra e si

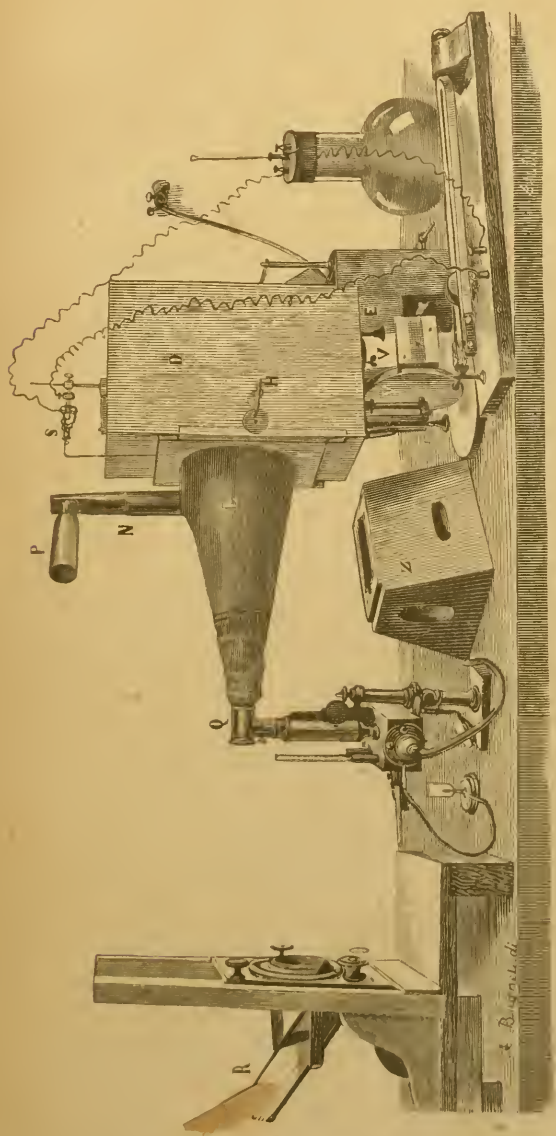

Fig. 4.

fissano per mezzo di ganci in modo da mantenere il cilindro in perfetta oscurità permettendo però tutti i maneggi neces-

sari per caricare l'apparecchio, per modificarne la velocità, per arrestarlo o metterlo in movimento e per alzare od abbassare il cilindro. Quest'ultimo movimento si ottiene approfittando di una vite, *E*, che nell'apparecchio di Balzar contribuisce alla discesa automatica a spirale del cilindro. La cassetta che racchiude il cilindro può essere applicata con grandissima facilità, purchè naturalmente sia costrutta con esattezza ed abbia col resto dell'apparecchio dei punti di repere e di sostegno perfettamente determinati. Sulla parete anteriore della cassetta, corrispondentemente alla linea più sporgente del cilindro, è praticata una fessura, *F*, costituita da due lamine metalliche, la quale per mezzo di una vite, *G*, può essere chiusa oppure aperta più o meno a seconda dei casi. A regolare il valore di questa apertura sta di lato una vite, *H;* la fessura ha un'altezza di 30 cm. e viene ordinariamente adoperata con una larghezza che varia da $^1/_3$ a 1,5 mm., a seconda della velocità impressa al cilindro. La distanza fra la parete posteriore che limita la fessura e la carta sensibilizzata è di una frazione di mm. Avendo il cilindro rotante un'altezza di 13 cm. e la fessura quella di 3 cm., si può comodamente fare 4 giri per ogni cilindro, partendo dal massimo di altezza di esso ed abbassandolo ad ogni giro compiuto, girando come si è detto la rotella *E*, l'asse della quale si ingrana colla ruota applicata all'asse del manubrio che muove il cilindro. Nella stessa parete anteriore della cassetta in due scanalature laterali passa una tavola di legno, *I*, forata da una grossa apertura elittica del diametro massimo verticale di 18 cm. Essa può essere alzata, abbassata e levata con molta facilità e nella sua apertura sta fissato un cono di cartone *L*, come negli ordinari apparecchi di proiezione. In questo cono sta internamente, sulla sua parete inferiore, uno specchio piano, *M*, inclinato in modo da riflettere verticalmente in alto l'imagine della fessura *F*. Nella parte superiore del cono sta fissato un tubo, *N*, piegato ad angolo retto, il quale contiene nell'angolo fra la porzione verticale e l'orizzontale, uno specchietto, *O*, piano, inclinato a 45° in modo da riflettere nella direzione del braccio orizzontale del

tubo, *P*, l'imagine raccolta dallo specchio, *M*, posto nel cono di cartone. Quest'ultimo si continua, per mezzo di un manicotto di stoffa nera impermeabile alla luce, col tubo orizzontale, *Q*, di una camera lucida di Oberhaüser alla quale si è tolto il piccolo prisma e l'oculare, non lasciando che il grande prisma raddrizzatore. La camera lucida è naturalmente applicata al microscopio munito di un termo-regolatore del quale abbiamo già fatto parola. Un riflettore piano, *R*, serve a proiettare l'imagine del sole sullo specchietto del microscopio. Questo metodo d'illuminazione non riscalda affatto in modo lesivo il cuore in esperienza, come abbiamo potuto convincercene durante le nostre ricerche. Non abbiamo adoperato l'eliostata in queste esperienze perchè ciascun giro del cilindro non dura mai più di qualche minuto e perciò il movimento apparente del sole può essere compensato ad intervalli modificando a mano l'inclinazione del grande specchio, *R*, per mezzo delle viti ad esso applicate.

Sulla cassetta di legno che contiene il cilindro sta un segnale elettro-magnetico del Deprèz, *S*, che all'estremità della sua penna porta un filo al quale è applicata una leggera lamina quadrangolare, *T*, che colla sua estremità inferiore viene a coprire la estremità superiore della fessura *F*.

Il filo che porta questa lamina può muoversi liberamente, anche quando il cono sia applicato alla cassetta, grazie ad un semicanale, *U*, inciso nella tavola di legno che porta il cono. Il segnale Deprèz è intercalato nel circuito di una pila Grénet insieme ad un diapason interruttore del König che dà dieci vibrazioni doppie per minuto secondo. Quando si adopera il cilindro a piccola velocità invece del diapason si intercala nel circuito l'orologio interruttore del Bowditch per avere segnato sul tracciato il minuto secondo. Il cilindro del Balzar sul quale abbiamo fatte le registrazioni ha una circonferenza, come di norma, di cm. 50 e la velocità di esso varia a seconda degli scopi da un giro in 35 secondi a un giro in 3,5 minuti primi, per non dare che gli estremi delle velocità adoperate. Come è noto, nell'apparecchio del Balzar

la parte che porta il cilindro è separata dall'apparecchio motore, al quale viene applicata per mezzo di una vite, *V*.

Abbiamo approfittato di questa disposizione per non dover trasportare tutto il chimografo nella camera fotografica ogni volta che si voleva cambiare la carta distesa sul cilindro. Per far ciò si chiude la fessura, si leva la tavola col cono *I* e la vite *V* e si porta la cassetta contenente il cilindro sul sostegno distinto nella fig. 4 colla lettera *Z*. Così possiamo trasportare il cilindro nella camera fotografica senza bisogno di smuovere tutto l'apparecchio. L'operazione del cambiamento della carta sul cilindro, per chi abbia una certa pratica, non dura mai più di 5 minuti, un tempo insignificante, quando si pensi alla durata della funzione del cuore embrionale nel terzo giorno dello sviluppo, tempo che può essere anche accorciato, quando si tenga in pronto un cilindro di ricambio nella camera oscura.

Un segno fatto sulla rotella *Y*, che è applicata all'asse del cilindro e che resta fuori della cassetta, ci indica a che punto siamo del giro, e quando esso è compiuto, indicazione quest'ultima che si ottiene anche guardando nel tubo *P*, grazie alla sostituzione dietro alla fessura del color bianco del foglio fotografico con quello rosso bruno del nastro di gomma che lo tiene fissato.

La descrizione che abbiamo fatta del nostro apparecchio è sufficiente per far comprendere il modo di funzionare di esso. L'imagine del cuoricino, fortemente illuminata dal sole ed ingrandita dal microscopio, viene proiettata orizzontalmente dal prisma della camera lucida sulla fessura della cassetta e, se la fessura è aperta, sulla carta sensibilizzata applicata al cilindro. L'esperimentatore guardando attraverso al tubo orizzontale *P* riceve contemporaneamente l'imagine della fessura e quella del cuoricino, di modo che può mettere quest'ultima perfettamente in fuoco sulla carta fotografica, stabilendo fra imagine del cuore e fessura quei rapporti che sono indicati dallo scopo della ricerca. In questo modo si può disporre l'esperienza e sorvegliarne l'andamento rimanendo alla piena luce

del giorno e adoperando nell'apparecchio di Balzar la carta fotografica, quasi come se si trattasse di carta affumicata. Questa disposizione segna un notevole vantaggio su quelle adoperate da altri, i quali pure impiegando un apparecchio più complicato del nostro, erano obbligati a lavorare sempre nella oscurità o a non poter contemporaneamente osservare l'oggetto funzionante e l'apparecchio registratore.

Il cuore da esperimentarsi viene fissato nella camera umida in modo diverso, a seconda del tracciato che si vuol ottenere, affinchè diversa sia l'imagine proiettata sulla fessura e diversi i rapporti fra fessura ed imagine. Se vogliamo ottenere il tracciato del decorso della funzione dal momento dell'estrazione sino alla morte del cuoricino, allora si fissano le parti connesse agli estremi del cuore sotto i fili di platino, come è già stato descritto e si proietta l'immagine di esso in modo che l'immagine della parte più rigonfia e più opaca del cuore, corrispondente al fondo del ventricolo, invada una parte dell'estremità inferiore della fessura. Si comprende allora come il cuore contraendosi provochi un allungamento della porzione illuminata della fessura ad ogni sistole ed un accorciamento di essa ad ogni diastole, e come perciò si possa ottenere sulla carta sensibilizzata un tracciato corrispondente alla funzione del cuore. Se vogliamo ottenere contemporaneamente il tracciato rispettivo della porzione auricolare e della ventricolare separate l'una dall'altra per mezzo dell'apparecchio a ghigliottina, allora si fissa ciascuna di queste porzioni, rispettivamente, ad uno dei due fili di platino disposti parallelamente nella camera umida e si proietta l'imagine di queste due parti sulla fessura in modo che il loro diametro longitudinale sia parallelo alla fessura stessa, come è rappresentato schematicamente nella fig. 5, nella quale la linea punteggiata *E* esprime la fessura. Così ciascuna parte del cuore accorciando ed allungando per proprio conto

Fig. 5.

la fessura, registra distintamente dall'altra e sulla stessa ordinata, la sua funzione. Se poi finalmente si vuol registrare separatamente la fuzione dell'estremità auricolare e ventricolare in un cuore intatto, allora si fissano le due estremità del cuore ai due fili di platino, come già ripetutamente fu detto, ma in modo che il cuore sia fortemente piegato ad U, e se ne fa la proiezione in modo che l'imagine della porzione auricolare invada per esempio l'estremità superiore della fessura, mentre l'imagine della porzione bulbare è proiettata sull'estremità inferiore della fessura stessa, come è schematicamente espresso nella fig. 1, nella quale la fessura è rappresentata dalla linea punteggiata *E*, o meglio dalla fig. 6, nella quale la fessura è rappresentata dalla linea punteggiata *A-B*. Con quest'ultima disposizione si è potuto registrare sulla stessa ordinata, e separatamente, i movimenti della estremità auricolare e della ventricolare del cuore embrionale intatto e nello stesso tempo, come vedremo, si riuscì a determinare la velocità di trasmissione dell'onda peristaltica di contrazione dall'estremità venosa a quella arteriosa. Col metodo fotografico che abbiamo ora diffusamente descritto abbiamo potuto anche ottenere dei tracciati registranti l'azione dei gas sul cuoricino embrionale funzionante fuori dell'organismo.

Per quanto spetta alla registrazione del tempo la cosa si comprende facilmente. Infatti il segnale Deprèz ad ogni oscillazione provocata dal diapason o dall'interruttore del Bowditch alza ed abbassa la lamina che sta davanti della fessura, provocando dei ritmici allungamenti ed accorciamenti di questa ad ogni intervallo di tempo. Questo metodo può essere adoperato anche quando le due estremità della fessura sono occupate dall'imagine della estremità del cuore, data la minore opacità di quest'ultimo in confronto alla lamina applicato al segnale Deprèz, la quale proietta sulla carta sensibilizzata un'imagine molto più oscura. Ciò si può vedere assai bene nei nostri originali fotografici, mentre nella riproduzione in foto-incisione il tempo non si può disgraziatamente distinguere che assai poco nella sola fig. 7. I nostri tracciati dànno

la funzione cardiaca ingrandita 34 volte, perchè tale era l'ingrandimento dell'imagine proiettata sulla fessura. Il valore di questo ingrandimento fu determinato, proiettando sulla stessa fessura insieme al cuore l'imagine di un micrometro obbiettivo di Zeiss.

II.

Forma e durata della rivoluzione cardiaca e velocità di trasmissione dell'onda peristaltica di contrazione.

Come abbiamo detto nell'introduzione di questo lavoro, noi ci siamo occupati sopratutto del cuoricino embrionale in quel periodo di tempo che sta fra la fine del secondo e la fine del terzo giorno, dalle 46 ore d'incubazione alle 68 circa. Ma è principalmente quest'ultimo stadio che ha fatto il soggetto delle nostre ricerche per quanto riguarda le registrazioni fotografiche, essendo il cuoricino della fine del secondo giorno troppo trasparente per poter servire convenientemente in tali esperienze.

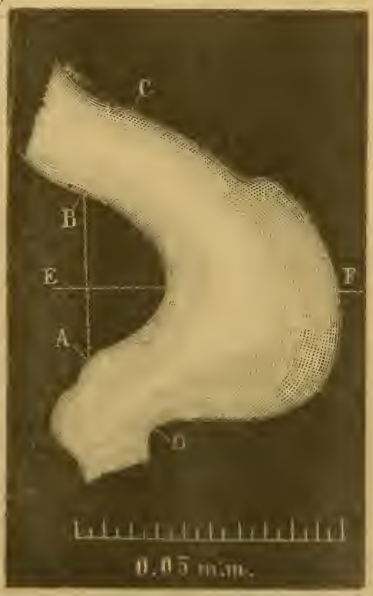

Fig. 6.

Il cuore del terzo giorno, separato dall'organismo e leggermente stirato alle sue estremità, dopo averne svolta la spirale, presenta, quando l'incubazione abbia proceduto regolarmente, una forma simile a quella di uno stomaco colla parte venosa in basso corrispondente a quel che sarebbe il piloro nel ventricolo. Nella fig. 6 abbiamo rappresentato il cuore nella sua forma caratteristica e col-

l'ingrandimento da noi usato nelle nostre esperienze, sicchè ciascuna delle piccole divisioni incise nella stessa figura corrisponde a mm. 0,05 e tutta la linea ad 1 mm. Nell'estremità venosa *AD* del cuoricino si notano già due leggieri rigonfiamenti, che sviluppandosi daranno le orecchiette; a questi segue un rigonfiamento che formerà i ventricoli, al quale succede una porzione assottigliata che corrisponde al bulbo venoso *BC*. La porzione auricolare è divisa dalla ventricolare da un leggiero strozzamento che si nota pure, ma meno accentuato, fra la parte ventricolare e la bulbare. Noi, per brevità di dettato, parleremo sempre di estremità venosa o auricolare e di estremità arteriosa o ventricolare, intendendo per queste rispettivamente i punti *AD* e *BC* della fig. 6 nel cuore intatto. Colle espressioni porzione auricolare o venosa, e ventricolare o arteriosa, intenderemo invece le porzioni che nel cuore sezionato restano rispettivamente in rapporto colla estremità arteriosa o venosa. Avremo anche occasione di parlare nel corso di questo lavoro della linea concava e convessa del cuore, intendendo per la prima il limite *A*, *B*, per la seconda il limite *C*, *D* del cuore embrionale disegnato alla fig. 6, corrispondente il primo a quel che sarebbe la piccola, il secondo a quel che sarebbe la grande curvatura dello stomaco. Questi due bordi sono di diversa lunghezza appunto per la forma a stomaco del cuore nello stadio di sviluppo che noi studiamo. Il bordo concavo in tutta la sua lunghezza misura in media mm. 1,80, mentre il secondo o convesso è di mm. 2,66. Nei tracciati ottenuti dal cuore intatto registrando contemporaneamente la porzione arteriosa e la venosa, sono soltanto le porzioni distinte rispettivamente dalle lettere *AB* e *CD* della fig. 6 quelle che partecipano alla registrazione grafica, essendo infatti fra i punti *A* e *B* che è compresa la fessura rappresentata nella fig. 6 dalla linea punteggiata *AB*. Il bordo concavo (*AB*) è lungo mm. 0,92, mentre il convesso (*CD*) misura mm. 2,18.

Premessi questi pochi dati morfologici, veniamo alla descrizione dei fatti da noi osservati in ordine alla funzione. In un

cuoricino estratto dall'organismo e funzionante si osserva, quando sia robusto ed isolato da poco tempo, una contrazione rapida, forte e contemporanea, in tutta la massa dell'estremità auricolare, la quale contrazione si trasmette o immediatamente o con un piccolo ritardo al ventricolo, che si contrae più lentamente, meno energicamente e con una forma di movimento che va diffondendosi peristalticamente dall'estremità venosa all'arteriosa di esso.

Noi troviamo questo fatto espresso anche nei nostri tracciati, a proposito dei quali avvertiamo, una volta per tutte, che essi vanno letti indistintamente da sinistra a destra, e che laddove sono contemporaneamente registrati il ventricolo e l'orecchietta quest'ultima è sempre in basso, ad eccezione della fig. 9 e del corrispondente schema alla fig. 14, in cui essa si trova registrata in alto. Il tempo, quando è registrato, si trova naturalmente sempre in alto, e quando in una sola figura vi sono parecchie linee di tracciato, la lettura di essi si fa da sinistra a destra e dall'alto al basso. Nei nostri tracciati l'estremità auricolare è distinta colla lettera *O*, la ventricolare colla *V* ed il tempo colla lettera *T*.

Se noi osserviamo il tracciato della fig. 7 e 8 noi possiamo notare un dicrotismo assai distinto della porzione venosa nella prima linea del tracciato. Questo dicrotismo va poi man mano affievolendosi fino a che scompare completamente, come si osserva nella fig. 9. Simili esempi di dicrotismo li troviamo

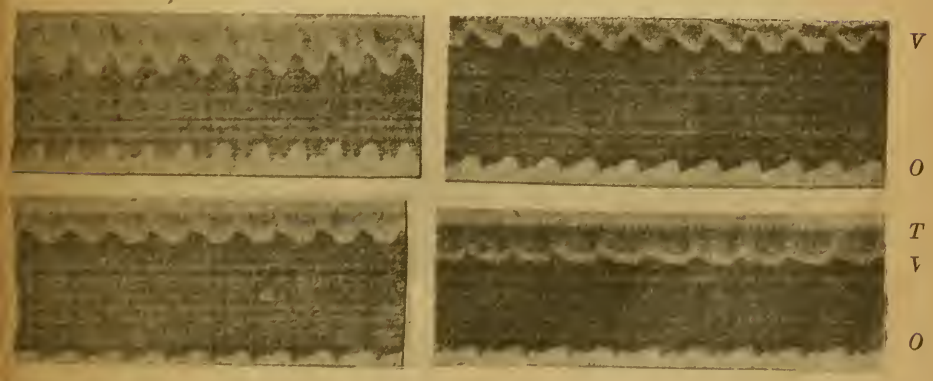

Fig. 7.

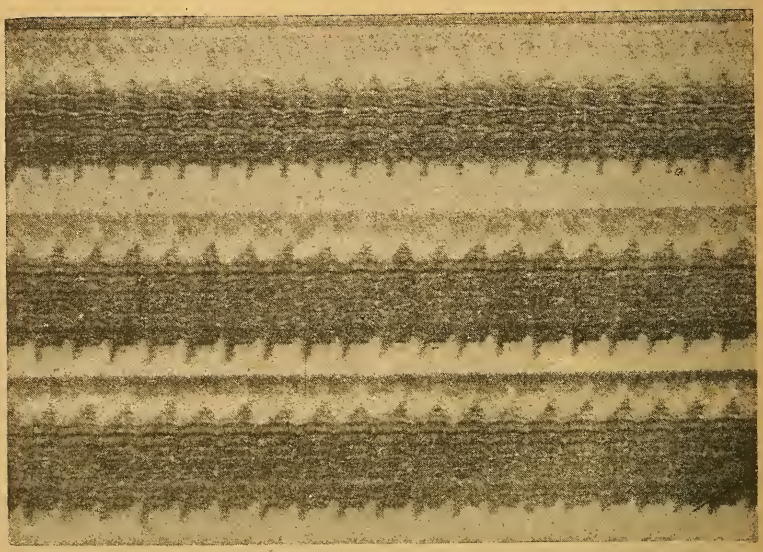

Fig. 8.

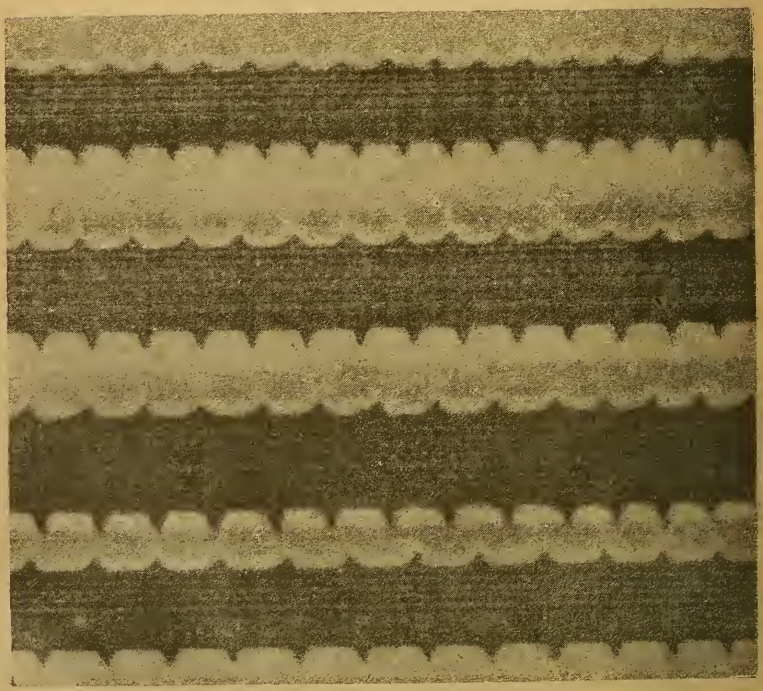

Fig. 9.

espressi anche nei tracciati n. 3 e n. 10 della fig. 15. Esso è dovuto al fatto già espresso più sopra, che cioè quando il cuore pulsa vivamente, l'orecchietta si contrae tutta insieme energicamente, mentre invece il ventricolo risponde con un certo ritardo all'impulso ricevuto e sotto forma peristaltica. Naturalmente però, pel modo col quale è fissato il cuore, anche la porzione ventricolare deve subire passivamente la scossa della contrazione dell'atrio, ed ecco perchè vediamo qualche volta un accenno di dicrotismo anche nel tracciato della porzione arteriosa. E che sia così lo dimostra il fatto che le due curve dicrotiche, arteriosa e venosa, si trovano precisamente sulla stessa ordinata. La contrazione dell'orecchietta nella fig. 7 ed 8 dà un tracciato negativo, vale a dire bianco su nero esprimente un accorciamento della fessura in quel momento. Alla contrazione dell'orecchietta segue immediatamente la contrazione peristaltica del ventricolo, la di cui porzione auricolare è segnata negativamente nella fig. 7 e positivamente nella fig. 8. L'estremità arteriosa del ventricolo presenta una contrazione che, data la forma peristaltica di essa, arriva naturalmente con un certo ritardo, ed è registrata positivamente, vale a dire nero su bianco nelle fig. 7 ed 8 alla linea superiore del tracciato; finalmente viene la pausa. Per ultimo notiamo come nella fig. 8 il tracciato abbia un aspetto ondulato che esprime graficamente la forma peristaltica della funzione ventricolare. Questa forma ondulata è dovuta a particole solide sospese nel liquido che bagna il cuoricino, l'imagine delle quali è proiettata sulla fessura nello spazio compreso fra la porzione auricolare e la ventricolare. Queste particole movendosi successivamente, man mano che la contrazione peristaltica progredisce nel tubo cardiaco, dànno di questa progressione una espressione grafica che acquista nei tracciati originali il carattere quasi del rilievo, carattere che è andato in parte perduto nella foto-incisione. Per ottenere queste forme ondulate bisogna badare di mettere poco liquido nella camera umida che contiene il cuoricino, perchè le ondulazioni del liquido non mascherino il movimento dovuto alla trasmissione peristaltica della contrazione.

Oltre a quanto abbiamo riconosciuto intorno alla forma della contrazione cardiaca, noi possiamo ricavare dai nostri tracciati degli altri dati funzionali di non lieve importanza. Noi possiamo, per esempio, determinare la velocità di trasmissione dell'onda peristaltica, che parte dall'estremità auricolare per arrivare all'estremità bulbare del ventricolo. Infatti essendoci nota la velocità del cilindro sul quale si fanno le registrazioni, le distanze fra l'estremità auricolare e la ventricolare che servono alla registrazione, e potendo sul tracciato stabilire lo spazio compreso fra il principio della sistole dell'estremità auricolare e il principio della sistole dell'estremità ventricolare, si capisce come la determinazione in questione non dovesse per noi presentare nessuna difficoltà seria. Le misure che abbiamo fatto in proposito, ci hanno condotto alla conclusione, che il tempo impiegato dall'onda peristaltica a percorrere il ventricolo embrionale del terzo giorno dello sviluppo è diverso a seconda delle diverse condizioni del cuore, essendo più breve in un cuore vigoroso e da poco tempo isolato, di quello che in cuore debole e che funziona da molto tempo. Gli estremi di queste determinazioni darebbero una media variabile da minuti secondi 0,080-0,250. Ora ricordiamoci che il cuore embrionale, nello stadio da noi studiato, presenta una forte differenza fra la lunghezza del bordo concavo e quello del bordo convesso, essendo il primo di mm. 1,80, mentre il secondo misura mm. 2,66. — Le porzioni che dànno i nostri cardiogrammi sono, come abbiamo già detto, di alquanto più corte, non essendo veramente le ultime estremità del cuore quelle che servono alla registrazione; esse misurano, lo ripetiamo, mm. 0,92 per la linea concava e mm. 2,18 per la linea convessa. E giacchè noi abbiamo sempre raccolto il tracciato del bordo concavo, come lo si capisce quando si consideri i rapporti esistenti fra l'imagine del cuoricino e la fessura dell'apparecchio registratore, così dobbiam venire alla conclusione che la velocità di trasmissione dell'onda peristaltica del cuore embrionale del terzo giorno varia da mm. 11,5 a 3,6 per minuto secondo. Una velocità, come si vede, relativa-

mente assai piccola, sopratutto quando si pensi che secondo il Marchand (1) nel cuore sviluppato di rana essa sarebbe maggiore di 100 mm. in un minuto secondo e che in nastri muscolari separati dal ventricolo della rana la trasmissione si farebbe, secondo Engelmann, con una velocità corrispondente a mm. 10-30 per secondo (2).

Quanto abbiamo detto della differenza di lunghezza fra il bordo concavo e quello convesso nel cuoricino embrionale ci ha condotto a voler investigare se l'onda peristaltica si svolgesse colla stessa velocità lungo entrambi i bordi, oppure fosse più veloce lungo la linea convessa. Quest'ultima condizione sarebbe stata necessaria quando si potesse dimostrare che l'impulso dell'orecchietta arriva nello stesso tempo all'estremità arteriosa, tanto percorrendo il bordo concavo quanto il convesso.

Per sceverare come stanno le cose, abbiamo proiettato l'imagine del cuoricino ricurvo ad U in modo che la fessura rappresentasse il diametro di questa curva, uscendo sia dalla parte concava quanto dalla convessa, come è indicata dalla linea punteggiata *F* nella fig. 1 e dalla *EF* nella fig. 6. In questo modo è chiaro che noi potevamo registrare il momento

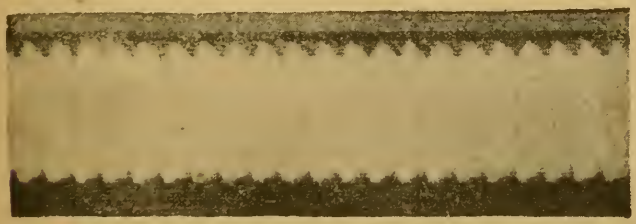

Fig. 10.

nel quale l'onda pulsatoria si rivela nel bordo concavo e nel convesso della parte mediana del cuore. Basta gettare uno

(1) Marchand, « Beiträge zur Kenntniss der Reizwelle und Contractionwelle des Herzmuskels » (*Arch. f. d. gesamm. Physiol.*, B. XV, S. 511, 1877).

(2) Engelmann, « Ueber die Leitung der Erregung im Herzmuskel » (*Arch. f. gesamm. Physiol.*, B. XI, S. 465, 1875).

sguardo sul tracciato della fig. 10 e sullo schema che l'accompagna nella fig. 11, per vedere come le curve della por-

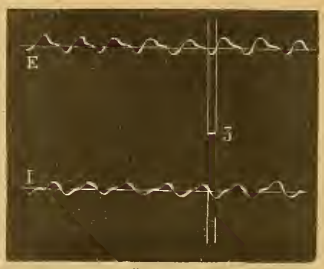

Fig. 11.

zione concava presentino sempre una certa precedenza su quelle della porzione convessa, dimostrando così che l'onda pulsatoria, arriva all'estremità bulbare prima lungo la piccola di quello che lungo la grande curvatura del cuore.

Anche il tracciato alla fig. 12 esprime questo fatto. In tutte

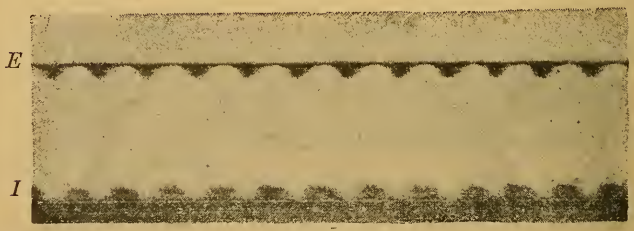

Fig. 12.

queste figure il bordo esterno è distinto dalla lettera *E* e l'interno o concavo dalla lettera *I*. Il ritardo è misurato dalla distanza fra le due ordinate che segnano il momento della stessa sistole nel bordo convesso e nel concavo e che nello schema sono riunite da una linea orizzontale distinta col n. 3. Questo ritardo, per quanto riguarda il bordo convesso è, lo si capisce, tanto più lungo quanto più lenta è la rivoluzione cardiaca. Nelle determinazioni che noi abbiamo fatte in proposito abbiamo trovato un ritardo che varia da 6-8 centesimi di secondo, essendo nel primo caso 0,4 e nel secondo di 0,5 la durata della rivoluzione cardiaca. Questo ritardo che cor-

risponde con molta approssimazione a quello che sarebbe risultato dal calcolo, considerando il maggior percorso del bordo convesso, ci conduce alla conclusione che la velocità di trasmissione è uguale in tutta la massa cardiaca e che per conseguenza l'onda pulsatoria arriva relativamente molto prima al bulbo arterioso lungo il bordo interno concavo che lungo l'esterno convesso. Questo fatto è, ci sembra, molto importante, perchè mentre è un argomento di carattere funzionale contro la supposizione di fibre nervose nel cuoricino embrionale del terzo giorno, ci obbliga anche ad ammettere, contrariamente all'opinione espressa dal Wernicke (1) e dal Preyer (2), una vera trasmissione del movimento da cellula a cellula nel senso di Engelmann. Il Wernicke ed il Preyer invece ammettono che la contrazione si debba all'ematolinfa circolante, la quale eccita direttamente la parete interna del cuore. Ma noi non abbiamo mai veduto nè direttamente nè nei nostri tracciati il fatto osservato dal Preyer di punti del ventricolo distanti fra loro e contemporaneamente contratti. Inoltre abbiamo osservato un ritmo perfetto anche in cuori staccati e vuoti, e vedremo in seguito come non si possa attribuire, come fa il Preyer, i movimenti di questi cuoricini agli stimoli provocati dal trauma operatorio dell'isolamento.

Dai nostri tracciati possiamo anche ricavare dei dati numerici riguardanti la durata della rivoluzione cardiaca in toto e delle sue parti costituenti. Per quanto spetta al primo dato diremo che pochi minuti dopo l'estrazione il cuore presenta una durata della rivoluzione cardiaca di 0,5-0,6 secondi, il che corrisponderebbe precisamente ad una frequenza di 120 a 100 pulsazioni per minuto primo. Naturalmente continuando il cuore a funzionare fuori dell'organismo, si allunga la durata della rivoluzione cardiaca, che può giungere a 0,24 se-

(1) R. Wernicke, « Zur Physiologie des embryonalen Herzens » (*Sammlung physiologischer Abhandlungen*, herausg. von Preyer. Iena, 1877, I, 239-283).

(2) W. Preyer, « Specielle Physiologie des Embryons », Leipzig, 1885, S. 27.

condi, quando in questo tempo vi si includa anche la pausa. Quest'ultimo elemento della rivoluzione cardiaca non è molto apprezzabile anche nei tracciati, quando il cuore presenta la frequenza normale di più che 100 pulsazioni al minuto, ma poi va man mano allungandosi sino a rappresentare l'elemento di gran lunga maggiore del tracciato, arrivando essa a 0,19 secondi od anche più. Naturalmente noi ci occupiamo, per ora, soltanto di quello stadio della funzione cardiaca nel quale tutto il cuore presenta delle contrazioni perfettamente ritmiche. Come per la pausa, anche per gli altri elementi funzionali del cuore, sono diversi i valori corrispondenti della durata. Così nel tracciato della fig. 8 e relativo schema alla fig. 13 la durata della rivoluzione completa in secondi è di 0,4 a 0,65, durando rispettivamente

La sistole auricolare	da 0,1—0,2	secondi,
» » ventricolare	da 0,3—0,4	»
La pausa auricolare	da 0,3—0,45	»
» » ventricolare	da 0,1—0,25	»

Se prendiamo un cuore che funzioni più lentamente, come quello rappresentato nella fig. 10 e relativo schema alla fig. 14, questi rapporti sono diversi; infatti abbiamo:

Rivoluzione completa	da 0,6—1,0	secondi
Sistole auricolare	» 2,0—3,0	»
» ventricolare	» 3,0—3,0	»
Pausa auricolare	» 4,0—7,0	»
» ventricolare	» 3,0—6,0	»
» completa o meiocardia	» 2,5—4,5	»

Crediamo opportuno di notare qui che il rapido rallentarsi della frequenza nei tracciati riprodotti nel testo di questo lavoro è più apparente che reale e lo si comprenderà quando si pensi che le riproduzioni in foto-incisione furono ottenute fotografando un pezzo soltanto del tracciato, che nell'originale ha sempre una lunghezza di 50 cm., pari naturalmente alla circonferenza del cilindro rotante. Perciò si comprende che le linee che si succedono in senso verticale nella foto-incisione esprimono un degradarsi della frequenza molto più rapido di quanto non sia nell'originale.

La distinzione dei diversi elementi della contrazione cardiaca, quale noi l'abbiamo fatta nei nostri cardiogrammi, si

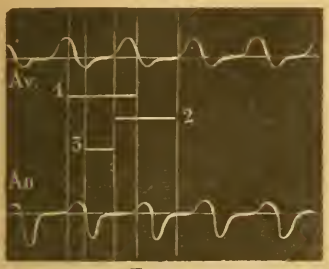

Fig. 13.

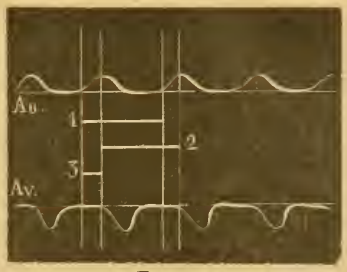

Fig. 14.

può riconoscere con molta chiarezza negli schemi delle fig. 13 e 14 corrispondenti rispettivamente alle fig. 8 e 9. In questi schemi la porzione sistolica è segnata da una linea sottile, la diastolica e la pausa sono registrate da una linea più grossa, mentre colle lettere *A V* e *AO* abbiamo distinto rispettivamente le ascisse o linee di riposo della estremità auricolare e ventricolare. Perchè si comprenda facilmente come abbiamo ottenuto alcune delle misure sovraesposte, abbiamo in questi schemi abbassato delle ordinate da punti determinati. Le due ordinate riunite dalla linea orizzontale 1 comprendono la durata di un'intera rivoluzione dell'estremità venosa dal principio della sistole auricolare alla fine della pausa; quelle riunite dalla linea 2 indicano la durata di un'intera rivoluzione dell'estremità arteriosa dal principio della sistole ventricolare alla fine della sua pausa, e finalmente le due ordinate riunite dalla linea 3 segnano il punto nel quale comincia rispettivamente la contrazione ventricolare nell'estremità arteriosa e venosa e servono perciò a stabilire la velocità di trasmissione dell'onda peristaltica di contrazione nel cuore embrionale.

III.

Decorso della funzione nel cuoricino isolato.

Il cuore di embrione, nei primi stadî dello sviluppo che noi ora studiamo, quando sia staccato dall'organismo, continua a pulsare per un tempo che è ordinariamente superiore ad un'ora ed arriva qualche volta sino alle tre ore e mezzo. A questo proposito, contrariamente al Preyer ed al Wernicke, affermiamo che se pure, come è naturale, si deve considerare un cuore estirpato come moribondo, ciò nonostante esso può presentare per un tempo abbastanza lungo, qualche volta superiore alle due ore, delle pulsazioni molto regolari e perfettamente ritmiche. Basta per convincersene gettare uno sguardo sui nostri tracciati raccolti con un metodo autografico.

Ma dopo un certo tempo il cuoricino isolato presenta nel decorso della sua funzione delle modificazioni che uno di noi ha già particolarmente studiato in altro lavoro (1) e che analizzeremo qui di nuovo sommariamente, perchè esse contribuiscono a far comprendere i rapporti tanto discussi fra periodicità e ritmicità e sopratutto perchè in quest'ultima serie di ricerche i tracciati furono raccolti, come si è già ripetutamente detto, con un metodo autografico. Un fatto costante è questo, che la porzione auricolare continua a pulsare per un tempo molto più lungo della ventricolare; e ciò si riflette sull'andamento di tutta la funzione cardiaca. Infatti noi vediamo come il cuoricino man mano che si avvicina all'esaurimento vada diradando i suoi battiti, i quali ad un certo punto passano dalla forma ritmica alla forma periodica, per poi finalmente dare una successione irregolare di contrazioni, che noi col Luciani (2) chiameremo *crisi*. Ora nelle osservazioni dirette e nei nostri tracciati noi abbiamo spesso potuto rilevare come

(1) Fano, loc. cit.

(2) Luciani, « Sulla fisiologia degli organi centrali del cuore » (*Rivista clinica*, Bologna, 1873).

il ventricolo dopo aver presentato per un certo tempo una funzione perfettamente sincrona all'orecchietta, pulsi poi meno rapidamente di essa e come poi acquisti la forma periodica quando l'orecchietta pulsa ancora ritmicamente, dando in ultimo la forma finale della crisi quando l'orecchietta è periodica nella funzione, oppure ancora regolarmente ritmica. Questi rapporti fra la funzione dell'orecchietta e quella del ventricolo sono, come si è già notato, l'espressione della maggiore esauribilità del ventricolo in confronto all'orecchietta, per la quale quello dà prima di questa quelle aritmie che dipendono dalla sua più rapida depressione. È infatti evidente che la forma periodica in questi casi risponde semplicemente ad uno stato di esaurimento di una funzione ritmica senza nessuna di quelle ingegnose complicazioni che alcuni investigatori hanno creduto necessario di introdurre nella spiegazione delle forme periodiche. Questo significato fu già lungamente discusso da uno di noi e sarebbe perciò inutile di tornarvi sopra qui (1); ci preme soltanto di notare che tutti i fenomeni osservati, che abbiamo descritto e che descriveremo, vennero esplicati su cuoricini embrionali in condizioni estrinseche per quanto è possibile costanti e che perciò le cause delle loro modificazioni funzionali vanno ricercate nell'intimità del cuore e non nell'ambiente che lo circonda.

Dei fatti sovraesposti abbiamo intercalati in questo lavoro alcuni tracciati dimostrativi nella fig. 15. Al n. 9 di essa si è scritto contemporaneamente il tracciato dell'estremità auricolare in basso e della ventricolare in alto, di un cuoricino

(1) Fano, loc. cit.

— « Sulla respirazione periodica e sulle cause del ritmo respiratorio » (*Lo Sperimentale*, 1883).

— « Ancora sulla respirazione periodica e sulle cause del ritmo respiratorio » (*Lo Sperimentale*, 1884).

— « Sui movimenti respiratori del *Champsa lucius* » (*Lo Sperimentale*, 1884).

— « Saggio sperimentale sul meccanismo dei movimenti volontari » (*Pubbl. del R. Istituto di studi superiori*, Firenze, 1884).

— « Sulla natura funzionale del centro respiratorio e sulla respirazione periodica » (*Lo Sperimentale*, 1885).

isolato da un certo tempo, e si vede in questo tracciato quanto più frequente sia il ritmo auricolare in confronto del ventricolare, benchè il cuoricino ad eccezione dell'isolamento non avesse subìta alcuna lesione e presentasse poco tempo prima una funzione perfettamente sincronica in tutta la sua massa. Al n. 6 della stessa fig. 15 vediamo come una forma ritmica diventi periodica ed al n. 7 si vede scritta sulla stessa ascissa

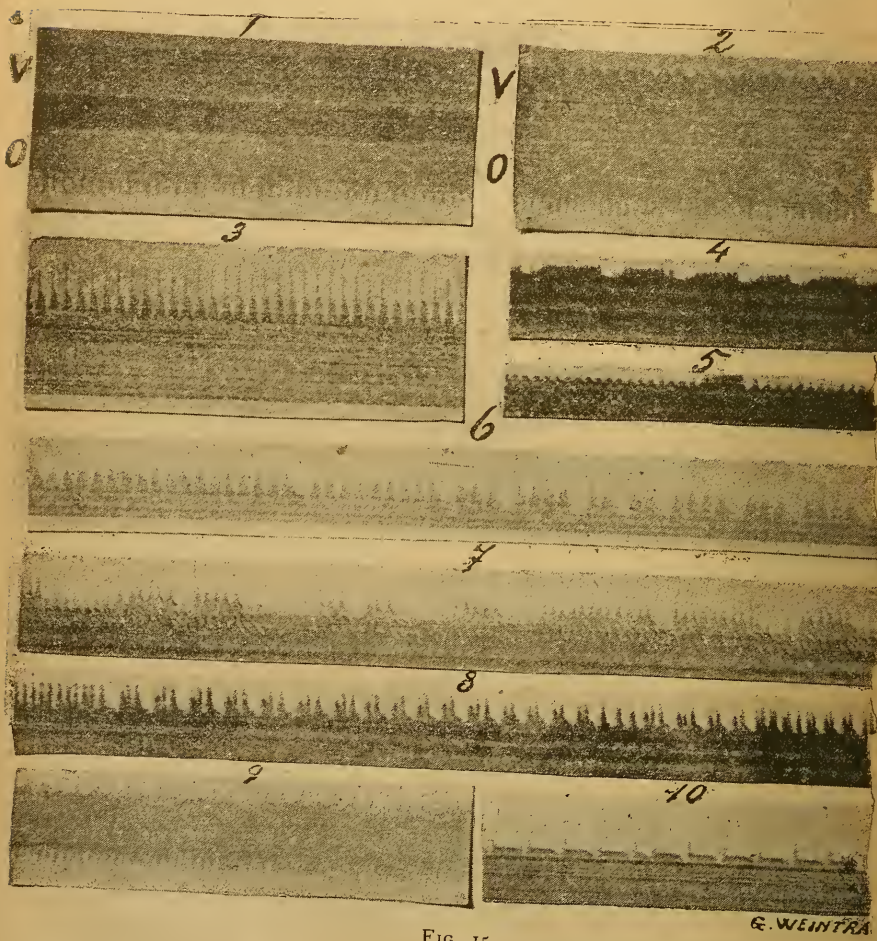

Fig. 15.

la funzione del ventricolo e quella dell'orecchietta. Questo tracciato fu ottenuto raccogliendo l'imagine del solo ventri-

colo, le contrazioni del quale sono molto escursive. Ma si comprende come le contrazioni dell'orecchietta trasmettendosi al fondo del ventricolo potessero anch'esse esprimersi nel tracciato sotto forma di speciali oscillazioni. Ed in questa figura si vede che le piccole oscillazioni corrispondenti all'orecchietta sono ritmiche, mentre le grandi escursioni ventricolari sono a gruppi.

Oltre alle solite forme periodiche costituite da aggruppamenti separati da pause, che uno di noi ha chiamato *periodicità negativa*, abbiamo potuto notare e registrare quella forma che già uno di noi ha descritto sotto il nome di *periodicità positiva*. Si tratta cioè di gruppi formati da frequentissime pulsazioni, che si intercalano fra il lento ritmo di un cuore vicino all'esaurimento. Qualche volta questi periodi si succedono l'uno all'altro, qualche volta se ne trova uno solo isolato in un lungo tratto di ritmo perfettamente regolare (vedi fig. 15, n. 4 e 5). In altri casi la forma periodica può acquistare uno speciale carattere per il quale noi potremo chiamarla *periodicità intercorrente;* si osserva cioè che le pulsazioni passano bruscamente da ritmiche a periodiche per poi ritornare ad essere nuovamente ritmiche, e così via. In altre parole, abbiamo dei tratti di periodicità intercalati fra un ritmo normale, come si vede al n. 8 della fig. 15.

Chi ricorda il lavoro di uno di noi sulle oscillazioni del tono nelle orecchiette della testuggine palustre (1) potrà forse rendersi ragione di questi variati rapporti di periodicità e ritmicità. In quel lavoro fu dimostrato come in condizioni speciali le orecchiette dell'*Emys Europaea* possano presentare, oltre alla funzione fondamentale, una contrazione tonica che poi si risolve in una serie di grandi oscillazioni, ciascuna delle quali comprende molte pulsazioni. Queste oscillazioni hanno acquistato, con successive esperienze (2), il carattere di espres-

(1) Fano, « Ueber die Tonusschwankungen der Atrien des Herzens von Emys europaea » (*Beiträge zur Physiologie Carl Ludwig gewidmet*, Leipzig, 1887, S. 287).

(2) Fano e Fayod, « De quelques rapports entre les propriétés contractiles et les propriétés électriques des oreillettes du cœur » (*Archives italiennes de Biologie*, IX).

sioni funzionali di periodici aumenti e diminuzioni che la fibra cardiaca subisce nel suo movimento nutritivo.

Ora le forme di periodicità positiva e intercorrente che noi abbiamo descritte hanno, ci sembra, una certa analogia colle oscillazioni del tono. Mentre infatti in un cuore in condizioni normali l'attività nutritiva può essere rappresentata da una linea orizzontale o tonica, noi possiamo invece esprimere il movimento nutritivo di un cuore che esaurendosi pulsa periodicamente con una linea più o meno rapidamente discendente, che presenti dei periodici rialzi o arresti nella discesa, dovuti ad una riparazione più o meno grande, e che si fa periodicamente, delle energie disponibili. Così un muscolo risponde ad una corrente interrotta dapprima tetanicamente, poi ritmicamente, in seguito periodicamente. Ed è in questo senso che va intesa l'espressione di uno di noi che la funzione di un organo automatico è il tracciato del suo movimento nutritivo. In tal modo possiamo spiegarci alcune almeno delle forme di periodicità positiva e negativa, non disconoscendo l'importanza degli stimoli che possono periodicamente scuotere un cuore assopito.

IV.

Il cuore sezionato e le cause della peristaltica cardiaca.

Dopo aver studiato le forme, la durata ed il decorso della funzione cardiaca, abbiamo cercato di spiegarci il perchè il cuore presenti quella caratteristica forma peristaltica di funzione determinata da un'onda di contrazione che parte sempre dall'estremità auricolare e si diffonde con costante velocità fino all'estremità arteriosa bulbare. In altre parole abbiamo voluto stabilire il determinismo della forma nella funzione cardiaca.

È noto, per esperienze di altri, come il cuoricino embrionale nei primissimi giorni dello sviluppo, quando sia tagliato in minuti pezzetti, presenti in ciascuno di questi, delle ritmi-

che contrazioni (1); sicchè si potrebbe a prima vista conchiudere da questa prima esperienza, che la capacità automatica è uniformemente diffusa in tutte le cellule che costituiscono il cuoricino. Ma potrebbe essere messo in questione col Preyer se per avventura il fortissimo trauma provocato collo sminuzzamento non dovesse essere considerato come uno stimolo permanente, introdotto artificialmente, che determinasse le ritmiche contrazioni dei singoli pezzetti del cuore. È noto infatti come tanto il cuore embrionale quanto il cuore sviluppato rispondano ritmicamente ad uno stimolo permanente ed efficace. Perciò questa esperienza, presa così isolatamente, non poteva avere neppure per noi un carattere dimostrativo. Noi abbiamo perciò voluto ripeterla introducendovi alcune varianti tecniche ed associandola ad altre indagini.

Per sezionare il cuore in diverse porzioni e nei punti da noi preventivamente determinati, ci siamo serviti dell'apparecchio a ghigliottina disegnato alla fig. 2. Per mezzo di questo apparecchio noi possiamo anche provocare una contusione lineare che separi funzionalmente la porzione auricolare dalla ventricolare e ciò otteniamo o non premendo che molto leggermente sulla lama dell'apparecchio, o adoperando un rasoio poco tagliente. Dopo questa operazione noi possiamo osservare come l'orecchietta continui a pulsare mentre il ventricolo si arresta in diastole. L'onda pulsatoria che parte dall'orecchietta viene per così dire a battere contro il punto contuso senza poterlo passare. Ma ciò dura poco tempo; infatti dopo qualche minuto si osserva come, ad ogni tre o quattro pulsazioni dell'orecchietta, una riesca ad oltrepassare l'ostacolo ed a provocare una contrazione nel ventricolo. In seguito le contrazioni ventricolari si fanno man mano più frequenti, sino a che la porzione arteriosa viene a pulsare colla medesima frequenza dell'orecchietta, come se non si fosse fatta alcuna lesione sul

(1) S. L. Schenk, « Zur Physiologie des embryonalen Herzens » (*Sitzungsberichte der mathem. naturawissensch. Classe der Akad. d. Wiss. zu Wien.*, 1867, LVI, 2 Abth. 111-115).

cuore e benchè resti sempre evidente l'effetto della pressione, esercitata sulla parete cardiaca, sotto forma di solco. Questa esperienza mentre potrebbe farci credere che l'orecchietta funzioni per automatismo ed il ventricolo per eccitabilità, potrebbe anche dimostrarci che quest'ultimo ha la capacità di accumulare gli stimoli inefficaci per renderli poi sommandoli efficaci, come è stato già dimostrato dal Bowditch pel cuore evoluto di rana, dal Richet pei muscoli, dal Sanders-Ezn, dallo Stirling, da Kronecker e Marckwald e da altri pel sistema nervoso. Infatti, colla contusione, noi possiamo credere di aver provocato una momentanea depressione dell'eccitabilità ventricolare perchè vediamo che il ventricolo non risponde affatto agli stimoli che gli arrivano dall'orecchietta sotto forma di onda pulsatoria. Col dileguarsi di questa depressione dell'eccitabilità il ventricolo diventa man mano capace di rispondere ad un numero d'impulsi auricolari minori, sino a che, ristabilitosi completamente, pulsa sincronicamente all'orecchietta.

Questa attitudine dell'onda pulsatoria di superare gli ostacoli per diffondersi attraverso il tessuto cardiaco, noi l'osserviamo anche quando, adoperando una lama tagliente, si tagli parzialmente ai due lati il cuoricino in modo da ridurlo ad un nastro a zig-zag. Si vede allora come l'onda pulsatoria segua serpeggiando il più lungo cammino che le abbiamo imposto girando così i punti tagliati per giungere alla estremità arteriosa.

Un fatto analogo possiamo osservarlo sezionando il cuoricino longitudinalmente. Per far ciò, dopo averlo stirato alle sue estremità in modo da ridurlo ad un tubo quasi rettilineo, esso viene sottoposto alla ghigliottina e con due sezioni parallele in senso longitudinale viene ridotto a tre nastri sottili a contorni più o meno irregolari, per la irregolarità stessa dei bordi del cuore, e completamente separati gli uni dagli altri.

La direzione di queste sezioni è indicata nella fig. 16 dalle linee punteggiate *EF* e *GH*. In questo caso si vede come le pulsazioni continuino perfettamente a decorrere dalla estremità

venosa verso l'arteriosa in ciascuno dei tre nastri cardiaci. Naturalmente la frequenza è di molto diminuita per la enormità del trauma, ma la forma della funzione, la sua direzione sono perfettamente invariate. E ciò accade anche quando fra le estremità auricolare e ventricolare di ciascun nastro non resta per unirle che un sottilissimo filo di protoplasma il quale non raggiunga in grossezza, visto al microscopio col solito ingrandimento, neppure un quarto di mm., il che corrisponde in realtà a circa $^1/_{120}$ di mm. Altre volte, e lo si comprende quando si consideri la forma del cuore, le estremità di ciascuna fetta sono sottilissime e la porzione intermediaria è molto grossa; e noi vediamo allora come basti un filo di protoplasma auricolare a dominare la funzione di tutto il resto del nastro cardiaco, giacchè anche in questo caso è sempre dalla porzione appuntita dell'estremità venosa che parte l'impulso alla contrazione.

Aggiungiamo anzi a questo proposito che per quanto minutamente si sminuzzi il cuoricino non si riesce mai a deviare la direzione dell'onda contrattile, la quale va in ciascun pezzetto pulsante dall'estremità che in condizioni normali è rivolta verso l'orecchietta a quella che sta più vicino al ventricolo. La forma e la direzione dell'onda pulsatoria, come si vede, hanno un determinismo così profondamente radicato, in ciascun pezzetto del cuore, da non essere scosso neppure dagli enormi traumi provocati dallo sminuzzamento.

Vediamo un poco se ci riesce di stabilire quali sono le condizioni che determinano la forma peristaltica dell'onda pulsatoria cardiaca. Se con una lama molto tagliente dividiamo con nettezza la porzione ventricolare dalla auricolare, nella linea corrispondente al solco atrio-ventricolare, noi osserviamo come, immediatamente dopo il taglio, l'orecchietta continui d'ordinario a pulsare come prima. In altri rari casi invece l'orecchietta si arresta per qualche istante per poi riprendere a pulsare, oppure presenta un notevole affrettamento assai passeggiero della sua funzione. In un caso, per esempio, l'atrio passò dopo la sezione trasversale da una frequenza di

118 pulsazioni per minuto primo a 138, mentre in un altro caso abbiamo potuto contare immediatamente dopo la sezione 220 contrazioni nella stessa unità di tempo: dopo poco però in queste due osservazioni la frequenza riprese la norma di 100 a 120 pulsazioni per minuto. Il ventricolo invece dopo la sezione rimane costantemente arrestato in diastole; dopo un certo tempo però anch'esso riprende ordinariamente la sua funzione presentando una frequenza che è sempre notevolmente inferiore a quella dell'orecchietta. Mentre l'arresto della porzione auricolare è assai raro e quando accade è fugacissimo, quello del ventricolo è costante e varia da 2 minuti primi ad un quarto d'ora. Se la sezione trasversale è fatta al disopra della linea atrio-ventricolare non si osservano naturalmente i fatti ora descritti, perchè il ventricolo rimane in rapporto con una porzione dell'orecchietta la quale, per quanto piccola, basta a provocare ed a dominare la funzione della porzione arteriosa; se per contro la sezione trasversale è fatta al disotto del solco atrio ventricolare, allora noi vediamo come l'arresto si osservi nella porzione del ventricolo al disotto della sezione, mentre quello che è rimasto in rapporto coll'orecchietta continua a pulsare sincronicamente ad essa. L'arresto del ventricolo non ha luogo soltanto quando si faccia una sezione trasversale, ma anche quando esso venga separato dall'orecchietta con una sezione longitudinale, come sarebbe quella segnata dalla linea punteggiata *GH* della fig. 16; ed anche in questo caso il ventricolo continua a pulsare dopo essersi arrestato per un certo tempo. Ma non sempre accade così; qualche volta il ventricolo, sia esso separato longitudinalmente che trasversalmente, rimane in arresto per un tempo indefinito; ma basta uno stimolo per far sì che esso riprenda a pulsare, qualche volta sino all'esaurimento. Sembra che il trauma abbia immerso il cuore in una specie di assopimento, dal quale può essere risvegliato con

Fig. 16.

uno stimolo. Lo stesso fatto accade anche negli ultimi momenti della vita del cuore, come fu già ricordato di sfuggita a proposito delle forme periodiche.

Noi abbiamo graficamente dimostrato l'arresto del ventricolo, conseguente ad una sezione trasversale del cuoricino nei tracciati 1 e 2 della fig. 15. Il cuoricino, dopo tagliato, è stato fissato nella camera umida in modo che le estremità sezionate vengano a proiettarsi separatamente sulla fessura dell'apparecchio registratore, come è rappresentato nella fig. 5, nella quale *A* rappresenta l'estremità ventricolare, *B* la auricolare, *C* e *D* i fili di platino, ed *E* la fessura. In questo modo si possono scrivere contemporaneamente i movimenti rispettivi della porzione auricolare e ventricolare del cuoricino sezionato. La fig. 1 rappresenta la funzione del cuoricino immediatamente dopo la sezione, ed è facile di vedere come la linea ventricolare in alto non presenti alcuna contrazione, mentre quella in basso, data dall'orecchietta, dimostri un ritmo frequente e perfettamente regolare. La fig. 2 rappresenta la funzione dello stesso cuore dopo un quarto d'ora circa. In questo secondo tracciato, anche sulla linea ventricolare è registrato un ritmo assai evidente ma meno frequente dell'orecchietta; infatti nel tratto segnato dal tracciato possiamo contare 27 pulsazioni ventricolari e 51 auricolari. Nelle molte determinazioni fatte a questo proposito abbiamo sempre trovato questa forte preponderanza della funzione auricolare sulla ventricolare nel cuore sezionato. Daremo alcuni numeri come esempio:

Frequenza in un minuto primo

della Porzione auricolare	della Porzione ventricolare
59	21
30	18
108	50
140	44
118	32
46	8
52	39
88	50

Si può esprimere questo fatto dicendo che le capacità automatiche sono molto più sviluppate nella porzione auricolare che nella ventricolare e giustificheremo in seguito questa nostra interpretazione.

Ma come morfologicamente queste due porzioni non sono perfettamente distinte, così anche non troviamo una linea determinata di separazione fra i punti di maggiore e di minore automaticità. Infatti vediamo che se sezioniamo il cuoricino trasversalmente in tre porzioni nei punti segnati, per esempio, dalle linee punteggiate *AB* e *CD* della fig. 16, allora le attitudini automatiche si presentano al massimo nella porzione auricolare ed al minimo nell'estremità bulbare, avendo la porzione intermedia una frequenza minore della prima e maggiore della seconda. La tabella seguente dimostra questo fatto:

Estremità auricolare	Porzione mediana	Estremità ventricolare
30	14	8
70	58	50
74	64	58
136	116	106
84	50	32

Se poi sminuzziamo il cuoricino in molti pezzetti, noi possiamo osservare come ciascuna particola dell'orecchietta pulsi più frequentemente di ciascuna frazione di ventricolo. E questa frequenza è al suo massimo nei pezzetti appartenenti all'estremità auricolare, mentre è al minimo in quelli dell'estremità ventricolare.

Quello che diciamo della frequenza possiamo ripeterlo della durata, in quanto che i pezzetti auricolari non solo pulsano più frequentemente, ma durano anche maggior tempo a funzionare che quelli appartenenti alla porzione auricolare. Dobbiamo concludere che la porzione venosa è non solo più automatica ma anche molto più resistente ai traumi della porzione ventricolare.

Ora dobbiamo ricordarci un postulato biologico già diretta-

mente dimostrato dalle esperienze di uno di noi (1), che cioè la resistenza ai traumi di un organo contrattile è in ragione inversa della sua eccitabilità. E si comprende come quanto più un organo è eccitabile, tanto più lesiva debba essere l'azione dei traumi che lo colpiscono, tanto più profonde le modificazioni che esso subisce in causa dell'isolamento e della sezione. Sicchè la maggior resistenza della porzione auricolare in confronto alla ventricolare, che si riscontra non solo nel cuore sezionato ma anche nel cuore isolato ma intatto ci farebbe supporre che il ventricolo è più eccitabile dell'orecchietta. In appoggio di questa supposizione ricordiamo anche come sia stato da noi costantemente osservato che immediatamente dopo la sezione del cuoricino, l'orecchietta continua indifferentemente a pulsare od affretta di alquanto, per un certo tempo i suoi battiti, mentre il ventricolo presenta un arresto che può durare un tempo più o meno lungo e raggiungere anche un quarto d'ora. Da ciò concludiamo che il ventricolo risente assai più dell'orecchietta gli stimoli traumatici, imperocchè sappiamo che se uno stimolo efficace affretta il ritmo del cuore, uno stimolo esagerato lo arresta. In altre parole osserviamo che lo stesso stimolo agisce debolmente sull'orecchietta e con molta energia sul ventricolo. Non si potrebbe, sembraci, spiegare altrimenti questo fatto che affermando che il ventricolo è più eccitabile dell'orecchietta.

Di questa differenza di eccitabilità fra porzione auricolare e ventricolare del cuore embrionale si possono anche dare delle dimostrazioni dirette, benchè esse, come vedremo, presentino delle gravi cause d'errore.

Nella parte tecnica di questo lavoro abbiamo già descritto il metodo col quale determinammo il valore dell'eccitabilità del cuore prendendo per indice l'eccitabilità elettrica. Se noi prendiamo un cuoricino separato dall'organismo, ma intatto, e lo facciamo man mano scivolare fra le estremità degli elettrodi sul porta-oggetti per saggiare la sua eccitabilità nei

(1) Fano, loc. cit.

vari punti della sua lunghezza, noi vediamo come in tali condizioni non si possa distinguere una differenza di eccitabilità tra le diverse porzioni del cuoricino. In altre parole lo stimolo efficace, ossia capace di provocare una contrazione del cuore immobile o di affrettare il ritmo esistente, è eguale qualunque sia il punto del cuore che viene direttamente stimolato. Si noti inoltre che nella sua totalità il cuore embrionale si dimostra relativamente poco eccitabile, rispondendo soltanto di norma quando il circuito indotto è ad una distanza di 95 mm. dal circuito inducente nell'apparecchio a slitta del Dubois-Reymond. Si ottiene così una corrente che noi avremmo a mala pena sopportato all'estremità delle dita, tanto più che ad ogni eccitamento si tiene il circuito chiuso per un secondo, provocando così una serie numerosa di stimoli di chiusura e di apertura. E qui ricordiamo che determinando noi, come già si disse, il valore dell'eccitabilità colla distanza dei due rocchetti in millimetri, i numeri che noi diamo sono in ragione diretta dell'eccitabilità del cuore.

Se invece di eccitare il cuoricino intatto, noi determiniamo l'eccitabilità rispettiva della porzione auricolare e ventricolare preventivamente separate coll'apparecchio a ghigliottina, noi troviamo una differenza fra la prima e la seconda nel senso di una maggiore eccitabilità per la porzione arteriosa. Ciò è notevolissimo alla fine del secondo giorno quando ancora il cuoricino ha la forma di un tubo a diametro esterno pressochè uniforme in tutta la sua lunghezza, ma perde della sua evidenza col progredire dello sviluppo nel terzo giorno. Questo fatto evidentissimo come abbiamo detto nella fine del secondo giorno si può dimostrare direttamente mettendo la porzione auricolare nel cuore sezionato fra gli elettrodi e mantenendo la porzione arteriosa alquanto lontana da questi. Si osserva allora come per uno stimolo di una certa intensità il ventricolo lontano reagisca perfettamente, affrettando i suoi battiti se pulsa, o presentando delle pulsazioni se prima non funzionava, mentre l'orecchietta rimane indifferente. Se poi determiniamo il valore dell'eccitabilità separatamente nel

ventricolo e nell'atrio, intercalandoli rispettivamente fra gli elettrodi, vediamo una forte differenza fra il ventricolo e l'orecchietta. Daremo alcuni pochi esempi delle moltissime determinazioni fatte su cuoricini della fine del secondo giorno dello sviluppo, determinazioni che ci diedero sempre costanti risultati.

Tempo dello sviluppo in ore	Valore dell'eccitabilità	
	Porzione auricolare	Porzione ventricolare
46	55	75
47	0	70
37	0	40
38	0	50

In questi casi, come è chiaro, la porzione ventricolare può essere molto eccitabile, mentre l'orecchietta è relativamente ineccitabile; in ogni modo la differenza fra le due porzioni è sempre notevolissima. Nè si può attribuire questa diversità ad un maggior esaurimento della porzione auricolare, perchè anzi sappiamo che essa resiste assai più a lungo del ventricolo.

Progredendo nel terzo giorno, abbiamo già detto che questa differenza non è tanto notevole; infatti ecco le diversità osservate in proposito sopra due cuoricini estratti dall'organismo e sezionati.

Cuore di 71 ore, sezionato.

Ora dell'osservazione	Eccitabilità	
	Porzione auricolare	Porzione ventricolare
3	90	95
3.7	75	85
3.10	70	80
3.20	70	0
3.25	55	0

CUORE DI 72 ORE, SEZIONATO.

Ora dell'osservazione	Eccitabilità: Porzione auricolare	Eccitabilità: Porzione ventricolare
4	90	100
4.10	85	80
4.15	70	50
4.20	40	0
4.25	30	0

Come si vede la eccitabilità nel cuore sezionato del terzo giorno è ancora di alquanto superiore nel ventricolo che nell'orecchietta poco tempo dopo la sezione. Questa differenza va però rapidamente diminuendo coll'esaurirsi del cuore, in modo che poco dopo non solo è l'orecchietta la più eccitabile ma può avvenire che essa lo sia abbastanza notevolmente, mentre il ventricolo non lo è più. Questo comportarsi diverso dell'orecchietta e del ventricolo è con probabilità dovuto precisamente alla differenza di eccitabilità che esiste da principio fra queste due parti del cuore, differenza dimostrata in tutti i cuoricini esperimentati dal fatto dell'arresto della sola porzione ventricolare in conseguenza della sezione. Si comprende infatti come un organo che è inizialmente più eccitabile risenta maggiormente la influenza dell'estirpazione, della sezione e degli stimoli elettrici coi quali si determina il valore dell'eccitabilità e quindi possa per queste lesioni molto maggiormente e più rapidamente deprimersi; ed invero vediamo dalle tavole sovra esposte con quale rapidità discenda l'eccitabilità del ventricolo. E si noti che si perde sempre un certo tempo dopo sezionato il cuore per disporre le diverse porzioni di esso fra gli elettrodi, precisamente quel tempo nel quale, è evidente, la differenza a favore dell'eccitabilità ventricolare sarebbe al suo massimo grado.

Per dimostrare quale influenza abbiano i traumi sul valore dell'eccitabilità, ricorderemo un cuoricino di 71 ore, nel quale dopo aver separato l'orecchietta del ventricolo venne forte-

mente contuso quest'ultimo. Si ebbero per l'eccitabilità i valori seguenti:

Ora dell'osservazione	Porzione auricolare	Porzione ventricolare
2	70	60
2.7	100	90
2.10	100	80
2.25	95	40
2.35	70	0

In questa esperienza il trauma aveva provocato un'immediata depressione dell'eccitabilità, poi essa si era ristabilita, ma per poco, giacchè poi vediamo come ricada rapidamente, sino a scomparire del tutto. Anche in questa ricerca la sezione aveva arrestato soltanto il ventricolo.

Sicchè anche ad onta delle apparenti contraddizioni che ci si presentano nella determinazione diretta dell'eccitabilità ventricolare ed auricolare, in parte anzi coll'appoggio di esse, noi crediamo di poter affermare che l'eccitabilità nel cuoricino embrionale è al suo massimo nell'estremità ventricolare ed al suo minimo in quella auricolare. Che se ciò non è al terzo giorno tanto direttamente dimostrabile come al fine del secondo, si è forse perchè in parte il fatto in questione va attenuandosi, ma sopratutto perchè la stessa maggiore eccitabilità del ventricolo cresciuta coll'ulteriore sviluppo fa sì che esso risenta più profondamente le conseguenze dell'isolamento, della sezione e degli stimoli elettrici e che quindi si esaurisca più presto.

La maggiore eccitabilità del ventricolo in confronto dell'orecchietta che noi abbiamo constatato, serve indirettamente di appoggio alla dottrina dell'automatismo della funzione cardiaca. Noi abbiamo in questo lavoro parlato spesso delle capacità automatiche del cuore embrionale e dal fatto che la porzione auricolare nel cuore sezionato presenta un massimo di frequenza e che questa va degradando nelle diverse porzioni di esso man mano che ci avviciniamo all'estremità ventricolare ne abbiamo dedotta la conseguenza che l'automaticità

è al suo massimo all'estremità venosa ed al suo minimo nell'arteriosa. Ora, se la funzione non dipendesse dall'automatismo ma dall'eccitabilità, se la spinta alle contrazioni non provenisse dall'intima trama degli elementi funzionanti, ma per contro da stimoli fisiologici esterni o da quelli che artificialmente provochiamo coll'isolamento, colla sezione, collo sminuzzamento, cogli stimoli elettrici, si troverebbe che la parte che funziona più frequentemente dovrebbe essere quella che è la più eccitabile. Noi abbiamo invece osservato tutto il contrario.

Un'altra prova della natura automatica della funzione cardiaca la troviamo non solo nei rapporti inversi della frequenza e della resistenza della funzione coll'eccitabilità, ma anche nei rapporti pure inversi fra quest'ultima e la direzione dell'onda pulsatoria. Noi vediamo infatti che l'onda parte sempre dal punto meno eccitabile, l'orecchietta, per propagarsi verso il più eccitabile, il ventricolo, e non riesciamo mai a deviare la direzione dell'onda, benchè si provochino colla sezione e cogli sminuzzamenti degli stimoli fortissimi, i quali qualche volta dovrebbero agire in direzione opposta a quella dell'onda pulsatoria, come nella porzione auricolare, p. e. quando il cuore è sezionato trasversalmente. Non ci dilungheremo su questo argomento che fu diffusamente trattato da uno di noi con altre ragioni di fatto in un lavoro precedente sul cuore embrionale; abbiamo però voluto giustificare la nostra interpretazione intorno alla distribuzione dell'automaticità negli elementi contrattili di un cuore embrionale nei primi giorni dello sviluppo.

Da quanto si è detto in questo capitolo appare perciò manifesto che nel cuore embrionale fra la fine del secondo giorno e quella del terzo, l'automaticità è diffusa in tutte le parti del cuore, ma non uniformemente; che anzi vediamo un graduale degradarsi di essa dalla estremità venosa all'arteriosa. Il contrario dobbiamo dire dell'eccitabilità, la quale qualche volta non è neppure dimostrabile nella porzione auricolare, mentre è notevole nella estremità arteriosa.

Questi fatti mentre ci dànno ragione del modo di comportarsi delle diverse porzioni del cuoricino verso gli stimoli e le sezioni, ci presentano anche una spiegazione probabile della forma e della direzione della contrazione cardiaca, forma e direzione che nel cuore embrionale hanno un determinismo così stabile da resistere ai traumi più forti. Si comprende che essendo l'orecchietta la più automatica ed il ventricolo il più eccitabile, quella sia nelle migliori condizioni per emettere degli impulsi, questo per riceverne e per reagire ad essi.

Noi non abbiamo fatto ricerche istologiche allo scopo di ricercare, per quanto è possibile, se questa differenziazione funzionale abbia una base morfologica dimostrabile o sia invece soltanto l'espressione di una differenziazione molecolare, che poi col progressivo sviluppo si rivelerà morfologicamente. Ma possiamo pel momento imaginare il cuore embrionale come formato di elementi polarizzati in modo che ciascuno di essi abbia un massimo di eccitabilità nella parte rivolta verso il ventricolo ed un massimo di automatismo nella parte rivolta verso l'orecchietta; e che questi elementi siano tanto più automatici e tanto meno eccitabili, quanto più sono vicini alla porzione auricolare, e inversamente tanto più eccitabili, tanto meno automatici, quanto più si avvicinano all'estremità arteriosa. Questa imagine dottrinale che esprime schematicamente i nostri risultati sperimentali ci sembra possa spiegarci i fatti che noi abbiamo sino ad ora osservato e sopratutto la forma della peristaltica cardiaca.

V.

Azione dei gas.

La maggiore resistenza dell'orecchietta ai traumi e la maggiore durata della sua funzione fuori dell'organismo in confronto al ventricolo si spiegano, come si è veduto, colla minore eccitabilità di essa. Il predominio invece che essa orecchietta esercita sul ritmo di tutto il cuoricino trova una ragione di

essere nella maggiore automaticità che abbiamo dimostrato nell'atrio cardiaco.

Ora a che cosa è dovuta questa maggiore automaticità dell'orecchietta? Per sceverare un lato almeno di questa questione abbiamo voluto vedere se essa avesse un fondamento nella maggiore capacità respiratoria dell'atrio. A questo scopo abbiamo studiato l'azione di diversi gas sul cuore embrionale, adoperando il metodo descritto già nel capitolo tecnico di questo lavoro. I gas adoperati furono l'ossigeno, l'idrogeno, l'anidride carbonica e l'ossido di carbonio, oltre, si capisce, all'aria atmosferica. Stralciamo dal nostro giornale di Laboratorio l'esempio di una delle numerose esperienze instituite in proposito, intercalando ai fatti osservati alcune considerazioni.

20 maggio 1889. — Embrione di 72 ore. — L'esperienza comincia alle 2,40 pom., il cuore è lasciato dapprima unito a tutto l'organismo; pulsa assai bene ed accelera le sue pulsazioni quando all'aria si sostituisca l'ossigeno. La sua eccitabilità è eguale a 75. Facendo passare per la camera d'aria una corrente di anidride carbonica il cuore rallenta subito le sue pulsazioni per poi arrestarsi. Il primo a cessare le pulsazioni è sempre il ventricolo. Man mano che il cuore rallenta i suoi battiti va pure perdendo della sua eccitabilità, fino a che essa diventa nulla. Dapprima infatti il cuoricino ha una eccitabilità di 50; poi di 40; poi immediatamente dopo essersi arrestato di 20; finalmente poco tempo dopo non risponde neppure quando il rocchetto indotto è perfettamente sovrapposto all'inducente, vale a dire, col nostro linguaggio convenzionale, quando l'eccitabilità è ridotta a 0. Facendo allora passare una corrente d'aria, si ha che l'eccitabilità va crescendo, ma il cuore non pulsa ancora ed è soltanto coll'ossigeno che esso riprende la sua funzione con una frequenza di 72 pulsazioni al minuto primo, presentando di nuovo un'eccitabilità di 75, come al principio dell'esperienza. Qui osserviamo un fatto molto notevole, che cioè la prima a riprendere le pulsazioni è l'estrema punta dell'orecchietta, la quale è pure l'ultima a

smettere quando agisce l'anidride carbonica. Col ristabilirsi poi del cuore la contrazione non si limita alla punta dell'atrio, ma va gradatamente diffondendosi a tutta l'orecchietta e quindi man mano a tutto il ventricolo. Occorre però un certo tempo perchè quest'ultimo si contragga *in toto* sincronicamente all'orecchietta; infatti per un certo tempo noi vediamo che la frequenza ventricolare è un sottomultiplo della auricolare; e queste differenze coll'atrio diventano tanto maggiori quanto più ci allontaniamo dall'orecchietta verso il ventricolo. Sicchè l'estremità bulbare è l'ultima a riprendere un ritmo pari a quello dell'estremità venosa. Dopo aver ristabilito il cuore coll'ossigeno, si fa passare una corrente di ossido di carbonio. Osserviamo allora come le pulsazioni del cuore si accelerino dapprima un poco, per poi rallentarsi di alquanto, ma l'eccitabilità si conserva sempre invariata, e ciò dura fino alle ore 3,55. Il cuore viene allora separato dall'organismo e pulsa benissimo, sino a dare 116 battiti al minuto primo ed è eccitabile con uno stimolo del valore di 75 tal quale come prima dell'isolamento. Fatto notevole che dimostra come l'estrazione del cuore col nostro metodo non sia molto lesiva nei primi stadî dello sviluppo. Facendo passare di nuovo CO per la camera d'aria nella quale si trova il cuore, questo rallenta subito i suoi movimenti, per cessare completamente dal pulsare dopo 3 minuti circa; e l'eccitabilità pure va decrescendo sino a ridursi a 0. Si nota però che il cuore è ancora eccitabile quando cessa di pulsare. Facendo allora passare un poco d'aria esso riprende le sue pulsazioni e ritorna eccitabile come prima. Se riempiamo allora la camera con CO_2 osserviamo come questo gas arresti il cuore in brevissimi istanti, e riduca pure in pochissimo tempo la eccitabilità a 0. Si nota inoltre come il ventricolo sia come il solito il primo a cessare, cominciando l'arresto dall'estremità bulbare e rimontando man mano verso la linea atrio-ventricolare. Sotto l'azione di una corrente d'aria, l'orecchietta riprende a pulsare dopo 5 minuti circa e le pulsazioni si trasmettono poco dopo gradatamente al ventricolo, mentre l'eccitabilità ritorna al valore normale di 75.

L'idrogeno sostituito all'aria rallenta dopo alcuni minuti tutto il cuore e dopo un tempo di 5 minuti circa arresta completamente il ventricolo, mentre l'orecchietta continua a pulsare ancora per un certo tempo. In ultimo anch'essa si arresta e l'eccitabilità è ridotta a 0. Facendo passare dell'ossigeno, l'orecchietta riprende di nuovo a contrarsi nella sua estremità superiore poi le pulsazioni vanno diffondendosi a tutto l'atrio e gradatamente anche al ventricolo. Quest'ultimo dapprima presenta una pulsazione per ogni quattro o cinque dell'orecchietta, poi le contrazioni vanno crescendo di frequenza fino a che si stabilisce un sincronismo funzionale fra atrio e ventricolo. Quando batte solo l'orecchietta, l'eccitabilità è di 50, quando pulsa tutto il cuore essa è di 70. L'esperienza cessa alle 4,33 perchè il cuore ci sembra quasi completamente esaurito.

Indagini di questo genere furono da noi fatte ripetutamente e diedero sempre analoghi risultati. Esse si riassumono così:

L'ossigeno aumenta la frequenza della funzione cardiaca.

L'idrogeno la diminuisce, ma dopo un tempo relativamente lungo, e finalmente provoca l'arresto delle pulsazioni.

L'ossido di carbonio sembra essere da principio un leggero stimolo del cuore, ma poi rallenta e fa cessare le pulsazioni cardiache più rapidamente dell'idrogeno.

L'anidride carbonica arresta molto rapidamente, alcune volte quasi istantaneamente il cuore.

Col cessare della funzione contrattile vediamo che l'eccitabilità si deprime e può ridursi a 0; il cuore però si arresta prima di aver perduta tutta la sua eccitabilità.

Il ventricolo è il primo a risentire l'influenza dei gas asfitici e indifferenti.

L'orecchietta è la prima a ristabilirsi quando ai gas asfittici si sostituisca dell'ossigeno o dell'aria. Si vede allora come la prima a pulsare sia l'estrema punta dell'orecchietta e come l'onda pulsatoria vada gradatamente diffondendosi nel resto del cuore, man mano che esso progredisce nel ristabilirsi. In questo caso il ventricolo comincia col contrarsi molto più lentamente dell'atrio e la sua frequenza è tanto

minore quanto più ci allontaniamo da questo verso il bulbo arterioso. È soltanto in un tempo relativamente lungo che l'aria o l'ossigeno sostituiti all'anidride carbonica riescono a ristabilire la funzione cardiaca in modo che il ventricolo funzioni sincronicamente all'orecchietta.

Adoperando i gas asfittici o indifferenti e sostituendoli poi con aria od ossigeno noi vediamo così presentarsi fatti analoghi a quelli che abbiamo avuto occasione di osservare sezionando in varie porzioni il cuoricino embrionale. Vediamo cioè come sotto l'influenza dei gas asfittici o indifferenti primo a cessare le pulsazioni sia il bulbo arterioso, e poi mano mano le parti successive verso l'atrio, sinchè anch'esso si arresta. Colla sostituzione dell'aria o dell'ossigeno ai gas indifferenti od asfittici osserviamo, come si è detto, che il primo a riprendere la funzione è l'atrio e per un certo tempo vediamo degradare la frequenza dell'atrio verso il bulbo, come nel cuoricino sezionato in diverse porzioni dell'apparecchio a ghigliottina. Così con questa esperienza dei gas si può sezionare funzionalmente il cuoricino e distinguerne le porzioni più eccitabili dalle più automatiche senza portare alcuna lesione traumatica su di esso. Ed ai risultati che ne derivano possiamo applicare gli stessi argomenti già adoperati nel precedente capitolo sul cuore sezionato, che ci conducono alla conclusione della maggiore automaticità dell'atrio e della sua minore eccitabilità in rapporto al ventricolo.

Veniamo ora a studiare l'azione combinata dei due elementi d'indagine da noi adoperati, associando l'influenza dei gas a quella della sezione sul cuore embrionale. Anche per queste ricerche cominceremo col dare un esempio tratto direttamente dal nostro giornale di Laboratorio.

22 maggio 1889. — Embrione del terzo giorno — ore 2,45. Il cuore isolato dall'organismo pulsa benissimo. Si separa allora il ventricolo dall'orecchietta per mezzo dell'apparecchio a ghigliottina. L'orecchietta dà 120 pulsazioni al minuto, il ventricolo 62. Facendo passare per la camera d'aria del CO_2,

il ventricolo cessa di pulsare dopo 30, l'orecchietta dopo 45 secondi; l'eccitabilità in entrambi le porzioni del cuoricino è ridotta a 0. Tanto che col rocchetto d'induzione chiuso non osserviamo alcuna reazione di movimento. Sostituito allora il CO_2 coll'O, vediamo come dopo due o tre minuti l'orecchietta riprenda a pulsare dapprima debolmente, poi man mano più frequentemente, e come essa ritorni ad essere eccitabile a 50, mentre il ventricolo non pulsa e non risponde neppure agli stimoli più energici. Eccitando allora l'orecchietta, con uno stimolo a rocchetto chiuso, la uccidiamo istantaneamente, mentre lo stesso stimolo non aveva provocato nessuna lesione benchè adoperato più a lungo, quando il cuore aveva la sua eccitabilità depressa dall'acido carbonico. Questo fatto è di forte appoggio alla dottrina già più volte espressa da uno di noi sui rapporti antagonistici fra eccitabilità ed automatismo col quale si spiega la persistenza della funzione in un organo isolato e sezionato quando esso sia poco eccitabile.

Daremo un altro esempio dello stesso genere di esperienza intorno all'azione dei gas sui cuori sezionati prima di cavarne delle conclusioni generali.

2 giugno 1889. — Embrione del terzo giorno; ore 3,35. — Il cuore è separato dall'organismo e sezionato in due porzioni, orecchietta e ventricolo. La parte auricolare dopo la sezione continua a pulsare, il ventricolo si arresta per un po' di tempo poi riprende a funzionare. Una corrente di CO_2 fa in breve cessare il ventricolo poi l'orecchietta; l'eccitabilità tanto dell'uno che dell'altra è allora nulla. L'ossigeno fa riprendere le contrazioni prima nell'orecchietta poi anche nel ventricolo e l'eccitabilità in ambedue si manifesta prima che comincino a pulsare; infatti essi non pulsano ancora spontaneamente che sono già capaci di rispondere ad uno stimolo con una contrazione. Sostituendo all'O il CO il ventricolo accelera dapprima di alquanto le sue pulsazioni, poi si arresta, mentre l'orecchietta continua per molto tempo con una forma periodica composta di gruppi di cinque o sei pulsazioni ciascuno. Facendo passare ossigeno l'orecchietta ristabilisce il suo ritmo

prima raro e poi man mano più frequente, mentre il ventricolo dà solo qualche accenno di movimento. Ambedue però sono assai eccitabili ed il ventricolo ad ogni stimolo presenta un gruppo di pulsazioni assai energiche. Sostituendo all'ossigeno dell'idrogeno, l'orecchietta pulsa ancora a lungo, mentre il ventricolo si arresta relativamente presto. L'orecchietta è ancora molto eccitabile quando il ventricolo ha già perduta tutta la sua eccitabilità. Poco dopo anche l'orecchietta si arresta alle ore 4,25.

Come si vede, i postulati che abbiamo tratto sul cuore intatto per quanto riguarda l'azione dei gas sono perfettamente applicabili al cuore sezionato. Noi vediamo infatti come tanto l'uno quanto l'altro presentino una certa resistenza ai gas indifferenti che è molto maggiore per l'orecchietta che pel ventricolo, e come d'altra parte anche i gas asfittici agiscano più rapidamente sul ventricolo che sull'orecchietta. Questo accade benchè l'atrio presenti, sopratutto nel cuore sezionato, un'attività di funzione immensamente maggiore che implica un'attività respiratoria molto più energica. Da ciò risulta evidente che l'ossigeno immagazzinato deve essere in molto maggiore quantità nell'orecchietta che nel ventricolo. Osserviamo inoltre che l'orecchietta ha molta maggiore affinità coll'ossigeno del ventricolo; infatti nel ristabilirsi dall'asfissia è sempre l'orecchietta quella che si rimette più rapidamente, benchè sia stata l'ultima a cessare la funzione. Sicchè possiamo concludere che una delle cause almeno della preponderanza funzionale dell'orecchietta sul ventricolo sta nella maggiore quantità di ossigeno immagazzinato; e che questa maggiore quantità d'ossigeno è dovuta a che il tessuto auricolare ha per questo gas maggiore affinità di quel che ne abbia il tessuto ventricolare.

L'azione quasi indifferente dell'idrogeno ci dimostra come il tessuto cardiaco possa funzionare lungo tempo grazie al suo ossigeno immagazzinato e la resistenza al CO ci appare naturale quando si pensi che il cuore embrionale isolato ed immerso nella soluzione sodica funziona indipendentemente dalla presenza dell'emoglobina. Si comprende inoltre come il CO_2

impedendo fra le altre cose l'eliminazione dello stesso gas dal tessuto cardiaco debba avere un'azione assai lesiva sulla funzione del cuore.

L'azione dei gas ci mette anche sempre più in chiaro i rapporti esistenti fra automatismo ed eccitabilità. Noi vediamo infatti che l'automatismo è il primo a cessare per l'azione dei gas asfittici, mentre la prima a riprendere la funzione dopo il ristabilimento per l'ossigeno è l'eccitabilità; come in altre parole eccitabilità e funzione non decorrano sempre parallellamente. Abbiamo appreso di più che l'automaticità implica un ricambio respiratorio più attivo e più energico che l'eccitabilità, osservando come questa resista all'asfissia più di quella e prima si riprenda sotto l'influenza dell'ossigeno. E si comprende come un organo per essere automatico abbia bisogno che le sue energie posseggano una tensione maggiore di quella che è necessaria in un organo che è messo in azione da stimoli esterni.

Inoltre abbiamo visto nei cuori assopiti per asfissia come quando l'eccitabilità è molto depressa possa un organo sopportare degli stimoli che in condizione di eccitabilità normale sarebbero letali.

Abbiamo finalmente riconosciuto che la maggiore attività e il predominio della funzione auricolare sulla ventricolare hanno ragione di essere, almeno in parte, nella maggiore quantità d'ossigeno che l'orecchietta tiene accumulata nel suo tessuto.

L'azione dei gas ci diede occasione inoltre di dimostrare una volta di più la diversa distribuzione della eccitabilità e della automaticità nel tubo cardiaco.

Così poniamo termine a questo studio sul cuore embrionale dalla fine del secondo giorno dello sviluppo a quella del terzo, riservandoci di pubblicare ulteriormente quelle ricerche in ordine funzionale e morfologico che abbiamo già iniziato sugli stadî anteriori e posteriori a quelli che furono l'oggetto di questa nostra memoria.

Genova, 28 luglio 1889.

COLUMBIA UNIVERSITY LIBRARIES

This book is due on the date indicated below, or at the expiration of a definite period after the date of borrowing, as provided by the rules of the Library or by special arrangement with the Librarian in charge.

DATE BORROWED	DATE DUE	DATE BORROWED	DATE DUE

QP111 F21

Fano

Sulla fisiologia del cuore embrionale del pollo

QP F21
111